Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. P. Riethe
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

DIE AKUTE UNSPEZIFISCHE TOXIZITÄT VON ZAHNÄRZTLICHEN ABDRUCKMATERIALIEN IM SUBKUTANEN RATTENIMPLANTATIONSVERSUCH

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Dieter Merkle
aus Ulm

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0018

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. P. Riethe
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

DIE AKUTE UNSPEZIFISCHE TOXIZITÄT VON ZAHNÄRZTLICHEN ABDRUCKMATERIALIEN IM SUBKUTANEN RATTENIMPLANTATIONSVERSUCH

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Dieter Merkle
aus Ulm

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Privatdozenz Dr. G. Schmalz
2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Körber

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

I EINLEITUNG 3

II LITERATURÜBERSICHT

1. Die biologische Prüfung zahnärztlicher Werkstoffe 4
2. Alginate 8
3. Silikone 10
4. Polysulfide 14
5. Polyäther 16
6. ZnO-E-Abdruckmaterialien 18
7. Hydrokolloide 21
8. Kompositionsmassen 22

III FRAGESTELLUNG 23

IV MATERIAL UND METHODE

1. Testmaterialien 24
2. Testmethode 25
3. Statistische Auswertung 28

V ERGEBNISSE

1. Histologie 29
2. Die Gewebsreaktion bei 10 Min. Alterungszeit 30
3. Die Gewebsreaktion bei 1 Std. Alterungszeit 31
4. Die Gewebsreaktion bei 1 Tag Alterungszeit 32

5. Die Gewebsreaktion bei 7 Tagen Alterungszeit 33
6. Der Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität von Abdruckmaterialien 34

VI DISKUSSION
1. Alginate 36
2. Silikone 36
3. Polysulfide 37
4. Polyäther 37
5. ZnO-E-Abdruckmaterialien 37
6. Hydrokolloide 38
7. Kompositionsmassen 38
8. Testmethode 38

VII ZUSAMMENFASSUNG 41

VIII ANGABEN ZU DEN TESTMATERIALIEN 42

IX TABELLEN 44

X ABBILDUNGEN 63

XI LITERATUR 69

I EINLEITUNG

Die Dentalindustrie bietet heute eine breite Palette zahnärztlicher Abformmaterialien an. Diese Werkstoffe kommen ständig in Kontakt mit lebenden Geweben und rufen im Falle einer Unverträglichkeit Reiz- und Entzündungsreaktionen hervor. Es ist daher erforderlich, nicht nur die chemischen und physikalischen Eigenschaften, sondern auch die Gewebeverträglichkeit dieser Materialien zu untersuchen.

Ein wesentliches Problem dieser biologischen Materialprüfung liegt in der Mannigfaltigkeit der bisher benutzten Test- und Prüfmethoden bzw. deren mangelnden Standardisierung. Ohne eine solche Standardisierung ist jedoch ein Vergleich von Ergebnissen aus verschiedenen Untersuchungen nicht möglich.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Prüfung der akuten, unspezifischen Toxizität einer Reihe zahnärztlicher Abformmaterialien mit dem zur standardisierten Materialtestung vorgeschlagenen subkutanen Implantationstest bei Ratten.

II LITERATURÜBERSICHT

1. Die biologische Prüfung zahnärztlicher Werkstoffe

Prüfnormen für biologische Eigenschaften zahnärztlicher Werkstoffe aufzustellen ist, gegenüber physikalischen Normen, mit besonderen Schwierigkeiten belastet, da die Variablen im biologischen Experiment nicht nur zahlreicher, sondern auch schwerer kontrollierbar und objektivierbar sind (84).
Deshalb ist eine sinnvolle Bestimmung biologischer Eigenschaften auch nur in einer Reihe von Tests möglich (7).

Bei der biologischen Testung zahnärztlicher Materialien schlägt AUTIAN (9) drei verschiedene Stufen vor:

Stufe I : Tests zur Bestimmung der unspezifischen Toxizität (in vitro Tests, kleine Versuchstiere)
Stufe II : Anwendungstests (höhere Versuchstiere)
Stufe III: Kontrollierte klinische Tests

KLÖTZER (73) unterteilt die Stufe I-Tests in vier weitere Untergruppen zur Prüfung der

I.1. akuten allgemeinen (resorptiven) Toxizität
I.2. akuten lokalen Toxizität bei unspezifischer Anwendung des Materials
I.3. allergisierenden Eigenschaften
I.4. möglichen tumorgenetischen Wirkungen und Einflüsse auf die Fertilität

Die Fédération Dentaire International empfiehlt folgende standardisierten Methoden zur biologischen Materialprüfung (139):

a) Initialtests:
1. Kurzzeittest auf systemische Toxizität: orale Gabe
2. Test auf akute systemische Toxizität: intravenöse Gabe
3. Inhalations-Toxizitätstest
4. Hämolyse-Test
5. Ames' Mutagenitäts-Test

6. Styles' Zelltransformations-Test
7. Dominanz-Test auf Letalität
8. In vitro Zytotoxizitäts-Test (Chrom-Freisetzung)
9. Zytotoxizitäts-Test (Millipore-Filter)
10. Agar-Overlay-Test

b) Sekundäre Tests:
1. Subkutaner Implantationstest
2. Knochenimplantationstest
3. Sensibilisierungstest
4. Mundschleimhaut-Irritationstest

c) Anwendungstests:
1. Mundschleimhaut-Irritationstest
2. Pulpa- und Dentintest
3. Überkappungs- und Pulpotomietest
4. Endodontischer Anwendungstest
5. Knochenimplantations-Anwendungstest

Klinisch kontrollierte Tests - selbst mit histologischer Beurteilung - reichen als alleinige Methode zur Messung und Beschreibung der Gewebeverträglichkeit zahnärztlicher Materialien nicht aus (121). Es werden deshalb Anwendungstests vorgeschaltet (8). Hierbei werden zahnärztliche Werkstoffe an Versuchstieren praxisnah appliziert, d.h., wie es der spätere Einsatz am Patienten vorsieht. Eine Vielzahl unkontrollierbarer Faktoren, die beim klinischen Versuch in Kauf genommen werden müssen, entfallen (37, 103, 145). Es ist jedoch fraglich, ob hierbei gewonnene Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden können. Ein wesentlicher Nachteil von Anwendungstests sind die Kosten der Experimente und die Schwierigkeiten bei der Behandlung der Versuchtstiere (96, 101).

Nach AUTIAN (8) soll hier die Teststufe I eine gewisse Vorauswahl ermöglichen: Die Materialien werden dabei in vitro oder an Versuchstieren getestet, wobei die spätere Verwendung nicht berücksichtigt wird. Diese Tests sind einfach, gut zu über-

schauen, technisch unkompliziert und in großer Zahl mit vergleichsweise geringem Aufwand durchführbar (122).

Es muß hierbei aber auf den Unterschied zwischen Toxizität und gewebeirritierender Wirkung geachtet werden: Die Toxizität eines Materials wird allein durch eine aus ihm herausgelöste chemische Substand bedingt (40). Ursache der gewebeirritierenden Wirkung eines Stoffes kann sowohl die materialeigene Toxizität als auch andere Faktoren sein wie

- die Verarbeitung des Materials
- die in der Mundhöhle vorhandene Mikroflora
- verstärkte Plaqueakkumulation auf rauhen Füllungsmaterialien
- physikalische Vorgänge wie z.B. Abbindewärme von Autopolymerisaten etc. (121)

Als Versuchstiere zur Bestimmunge der lokalen, unspezifischen Toxizität dienen vor allem Ratten (147, 148, 149, 150 u.a.), Kaninchen (3, 4, 5, 80, 88 u.a.), Meerschweinchen (63, 71, 138 u.a.) und Mäuse (48, 99). Auch hier ist eine direkte Übertragung von Versuchsergebnissen auf den Menschen problematisch.

Der Stufe I-Test gibt somit in einem frühen Stadium der Materialentwicklung bei bisher noch vergleichsweise geringen Testkosten eine Vorabinformation zur Frage, ob eine weitere Untersuchung des Materials mit höherem Aufwand sinnvoll erscheint, wobei in jedem Fall auch die therapeutischen Qualitäten des Prüfmaterials zu berücksichtigen sind.

Der in der vorliegenden Arbeit verwandte subkutane Rattenimplantationstest gehört zu den Verfahren der Stufe I nach AUTIAN (9).

Er wurde bereits von vielen Autoren zur Toxizitätstestung zahnärztlicher Materialien angegeben (10, 13, 16, 22, 60, 76, 83, 85, 86, 92, 93, 95, 98, 102, 111, 117, 127, 143, 144, 147, 148, 149, 150), wobei nur einige Teflonröhrchen als Materialträger verwendeten (22, 83, 85, 99, 143, 148).

BÖHLER (25) hält sowohl das Implantationsverfahren als auch die Verwendung von Teflonröhrchen für geeignet, da sich Teflon als

gewebeneutrales Material erwiesen hat und somit als Negativkontrolle dienen kann.

Über die Prüfung zahnärztlicher Abdruckmaterialien mit diesem Implantationsverfahren waren uns keine anderen Publikationen bekannt.

2. Alginate

2.1. Werkstoffkunde

Eine typische Alginat-Abformmasse besteht zu 14% aus Natriumalginat, 10% Kalziumsulfat, 1% Natriumphosphat und 75% Diatomeenerde (44) und anderen Zusätzen. Bei Wasserzugabe reagiert Natriumginat mit Kalziumsulfat und die Masse geht vom Sol- in den Gelzustand über. Diese Reaktion wird durch Natriumphosphat verzögert. Der Füllstoff in Form von Diatomeenerde beeinflußt die Steifigkeit, Festigkeit und Elastizität der Alginatmischung (36).

Zur Verbesserung der physikalischen Eigenschaften wird neben Fluoriden - nach WHITFORD et al. (149) je nach Fabrikat 8600-30500 ppm - auch Bleisilikat verwandt, was unter Bildung von Bleialginat zu einer Reduktion der Abbindezeit führt (24). Bei früheren Untersuchungen enthielten noch viele Alginatmassen hohe Gewichtsanteile an Bleiverbindungen, teilweise bis zu 20 Gewichtsprozent (12, 55, 135, 137). Nach absorptionsspektrometrischen Untersuchungen von CASTAGNOLA (29) ist in den auch bei uns verwendeten Materialien G-139 und G-140 kein Blei mehr nachweisbar (weniger als 0,01 Gewichtsprozent).

2.2. Die Toxizität von Alginaten

Stufe I:

Bei oraler Gabe von Alginaten an Ratten treten bei Natriumalginat ab 5g/kg Körpergewicht akut toxische Erscheinungen auf, bei i.v.-Gabe von Kalziumalginat bei 64 mg/kg (151). In Langzeit-Fütterungsversuchen an Ratten, Meerschweinchen und Hunden wurde einer Diät bis zu 10% Alginat zugesetzt; es zeigten sich weder erhöhte Sterblichkeit, noch Magenulzerationen oder sonstige Erkrankungen (151).

WHITFORD et al. (149) untersuchten an Wistar-Ratten sieben im Handel befindliche Alginat-Materialien. Mit Hilfe von Gelatine-

Kapseln wurden die angerührten Materialien zu 6 x 14 mm großen Zylindern geformt und nach 11 Tagen Alterungszeit subkutan implantiert. Nach Tötung der Ratten zeigte sich an den Implantationsstellen purulentes Exsudat. Die Plasma-Fluorid-Konzentration erhöhte sich bei den Tieren bis zu 13,5 µM.

Bei in vitro Versuchen mit Alginat-Abformmaterialien (123) erwiesen sich die Ausgangsmaterialien als leicht hämolytisch, im angemischten Zustand zeigten alle Materialien im Hämolysetest keine Toxizität. Die leicht toxischen Reaktionen im Diffusionstest verminderten sich im allgemeinen mit zunehmender Alterungszeit.

Stufe II und III.

Laut WHO (151) wurde eine tägliche Dosis von 45 g Alginsäure, welche 10% Kaliumalginat enthielt, von sechs Patienten mit essentieller Hypertonie bei einer Gabe über 5-9 Wochen gut toleriert. MJÖR (97) beschreibt eine Erhöhung des Blut-Blei-Gehaltes bei Personen, die täglich mit Alginat-Abformmaterialien arbeiten.

HEWITT (66) berichtet über einen Fall, bei welchem es versehentlich zur Überdosierung von alginathaltigen Medikamenten in der Babynahrung kam: Es bildete sich ein Fremdkörper aus, toxische Reaktionen wurden jedoch nicht beobachtet. GETTLEMAN et al. (55) injizierten ca. 0,5 ml Alginat bei Affen submucös in Wange und Lippe. Nach 48 Stunden zeigte sich am Injektionsort eine stark fluktuierende Schwellung; nach Inzision kam es zur Entleerung von ca. 4 ml Pus. Das Alginatmaterial konnte nicht mehr aufgefunden werden. Histologisch ergab sich das Bild einer akuten Abszedierung mit totaler Gewebedestruktion. Die wahrscheinliche Verflüssigung des Implantats wird für die intensive toxische Reaktion verantwortlich gemacht. Die Möglichkeit einer bakteriellen Infektion wurde nicht untersucht.

3. Silikone

3.1. Werkstoffkunde

Silikon-Abformmassen bestehen aus zwei Komponenten, dargereicht entweder als Paste-Paste oder als Paste-Flüssigkeit. Der wesentliche Bestandteil der Basispaste sind Polysiloxane (Si-O-Ketten) mit endständigen OH-Gruppen (45). Die Viskosität wird u.a. durch die Länge der Molekülketten bestimmt (18, 70). Als Füllstoffe dienen vor allem SiO_2, TiO_2 und ZnO (18, 58, 133). Der Zusatz von Paraffinöl dient als Weichmacher, um zusammen mit dem Füllstoff eine entsprechende Konsistenz zu erzielen (45). Außerdem enthält das Material Farbstoffe und Geschmackskorrigentien (18, 45, 133).

Der Härter enthält als Katalysator Zinnoktoat oder Dibutyl-Zinndilaurat und als Vernetzer ein mehrfunktionelles Alkoxysilan (45). Die Kettenbildung erfolgt als Polykondensation, wobei neben dem Silikongummi Äthylalkohol entsteht (14, 94).

Bei neueren, additionsvernetzten Silikonen besteht die Basispaste aus Polysiloxanen mit endständigen Vinylgruppen, einem Platin-Chlor-Katalysator sowie Füll- und Farbstoffen. Die Härterpaste enthält Hydridosiloxane sowie Füll- und Farbstoffe (45).

3.2 Die Toxizität von Silikonen

Stufe I:

a) heißpolymerisierende Silikone

Bei subkutaner Injektion von Silikonöl an Versuchstieren zeigte sich keine toxische, sondern eine - dem Paraffin vergleichbare - Fremdkörperreaktion (1, 128). ASHLEY et al. (2) untersuchten von 1960 - 1967 mit über 1000 Tierversuchen die Wirkung von Silikonöl bei intradermaler, subkutaner, intramuskulärer und intraperitonealer Injektion. Es zeigten sich weder systemische Wirkungen noch lokale toxische Reaktionen. Auch die Implantation von Prüfkörpern aus heißpolymerisiertem Silikon wurde von Versuchstieren reizlos vertragen; im Be-

reich des umgebenden Bindegewebes konnten keinerlei pathologische Reaktionen festgestellt werden (11).

SCHMALZ und HAMBROK (120) implantierten Prüfkörper aus heißpolymerisiertem Silikon bei Kaninchen in die paravertebrale Muskulatur. In keinem Fall ergab sich eine entzündliche Reaktion, es kam lediglich zu einer bindegewebigen Einscheidung des Implantats. Heißpolymerisiertes Silikon wird folglich als äußerst gewebeverträgliches Material bezeichnet. Auf Zellkulturen fans TAYLOR (141) für das reine Polymer keine Toxizität, bei der Diffusionsmethode reagierte es leicht toxisch.

b) kaltpolymerisierende Silikone

Bei oraler Gabe von Zinnestern, die auch als Katalysator verwendet werden, wurde beim Versuchtstier eine systemisch-toxische Wirkung in Form von Leberschädigung beobachtet (27). ASHLEY et al. (2) injizierten 1 - 5 ml kaltpolymerisierendes Silikon subkutan bei Mäusen. Die Tiere wurden innerhalb von 2 Jahren nach verschiedenen Zeitintervallen getötet. In keinem Fall traten erwähnenswerte systemische Effekte auf. Im Gewebe zeigten sich normale Bindegewebsreaktionen, die denen der Wundheilung sehr ähnlich waren.

Untersuchungen von SCHMALZ (124) zeigten, daß Katalysatoren konventioneller Silikone sowohl im Diffusions- als auch im Hämolysetest eine toxische Reaktion bewirkten, während die neueren Edelmetall-Katalysatoren nur gering oder überhaupt nicht toxisch waren. Die Basispasten zeigten allgemein nur eine geringe Toxizität. Auch bei den angemischten Materialien zeichnen sich die edelmetall-katalysierten Silikone als die mit Abstand am wenigsten toxischen aus. Bei allen Materialien verringert sich die Reaktion mit zunehmender Alterungszeit.

Stufe II und III:

a) heißpolymerisierende Silikone

Bei der Implantation von Silikonmaterialien am Patienten - z.B. zur Korrektur von Deformitäten des Gesichtsschädels - beschreiben FREEMAN et al. (52) die Bindegewebsreaktion gegenüber dem Implantat als "Einkapselung ohne Reaktion". Eventuelle klinische Komplikationen werden meist auf eine bakterielle Infektion des Implantatbettes zurückgeführt (62, 132).

HABAL et al. (61) bezeichnen vollständig auspolymerisiertes Silikon als das am besten verträgliche, inerte, nicht toxische, nicht kanzerogene alloplastische Material. Geringfügige, toxische Reaktion wird auf die Implantatform zurückgeführt (91).

b) kaltpolymerisierende Silikone

BEETKE et al. (11) implantierten bei Hunden submukös und subkutan zwei anzumischende Silikonmaterialien:
Bei der histologischen Auswertung zeigte sich ein Wall von Histiozyten, Plasma-Zellen, einigen Lymphozyten, Makrophagen und vereinzelt Leukozyten.

Bei Versuchen an Rhesusaffen (70) wurde Silikon als Wurzelfüllmaterial verwendet und dabei absichtlich apikal überfüllt. Die Liegezeit betrug 90 Tage. Das Material wurde vom periapikalen und parodontalen Gewebe extrem gut toleriert. Histologisch wurde es von einer ca. 1 - 2 Zellen dicken, fibrösen Kapsel umschlossen, und nur gelegentlich zeigten sich Anzeichen einer minimalen entzündlichen Reaktion. Es gab keinen Anhalt für Fremdkörperreaktion oder Tumorbildung.

GETTLEMAN et al. (55) injizierten polykondensierte Silikone bei Affen submukös in Wange und Lippe. Makroskopisch zeigte sich eine mäßige Schwellung mit wenig Pusbildung, histologisch ergab sich das Bild einer akuten Abszedierung.

Veränderungen der Mundschleimhaut nach Prothesenunterfütterung mit silikonhaltigen Materialien wurden nicht durch Materialunverträglichkeit, sondern durch Pilzbewuchs hervorgerufen (59). Nach Kronenpräparation mit anschließender Abdrucknahme mittels Silikonmasse wurde keine Veränderung der Pulpa beobachtet (81).
EICHHORN (41) berichtet über einen Fall, bei welchem nach Abdrucknahme Silikonmaterial im Sulcus zurückblieb; es kam zu starken Schmerzen und Klopfempfindlichkeit an den betreffenden Zähnen.

Als potentielle Allergene wertet HERRMAN (65) die in Silikon-Abformmassen enthaltenen Katalysatoren. Auch SCHMALZ (124) macht diese für die Toxizität von autopolymerisierenden Silikonen verantwortlich; bei polyadditionsvernetzten Materialien scheint die Toxizität wesentlich verringert zu sein.

4. Polysulfide

4.1. Werkstoffkunde

Polysulfid-Abdruckmaterialien werden als 2-Pasten-System angeboten. Die Basispaste enthält das Polysulfid in Form eines Polymers mit zwei endständigen SH-Gruppen und einer etwa in der Mitte liegenden SH-Gruppe (18, 45). Weitere Bestandteile sind Füllstoffe wie Titandioxid, Zinksulfid, Diatomeenerde und Weichmacher wie Dibuthylphthalat (45, 114). Die Akzeleratorpaste enthält Bleidioxid als Katalysator, außerdem Stearin- oder Ölsäure, Schwefel und Weichmacher (45, 55, 114). Das Adhaesiv besteht aus Harz- oder Butylgummi-Lösung (114). Die Polymerisation erfolgt durch Oxidation, wobei außer dem Polymer Wasser und Bleisulfid entstehen (57).

4.2. Die Toxizität von Polysulfiden

Stufe I:

Das im Akzelerator des Materials enthaltene Bleioxid bezeichnen GETTLEMAN et al. (55) als höchst toxisch und stark systemisch irritierend bei Inhalation oder oraler Aufnahme. Die Wirkung der Bleitoxizität ist kumulativ. PEARSON (104) hingegen schreibt, daß in der kurzen Zeit, in welcher das Abdruckmaterial im Mund verbleibt, keine toxischen Reaktionen durch Bleioxid hervorgerufen werden.

Das als Weichmacher enthaltene Dibuthylphthalat ist ebenso ein potentiell toxischer Bestandteil. Die akute LD 50 beträgt jedoch nur 8 g / kg Körpergewicht (134). AUTIAN (6) ermittelte in chronischen Fütterungsversuchen eine Schwellenkonzentration von 0,25%. Bei L-929-Mauszellen ergab sich allerdings mit 0,001 mol/l eine relativ hohe lokale Toxizität. Außerdem werden diesem Bestandteil leicht hautirritierende Eigenschaften zugeschrieben (6, 130).

DEAN et al. (39) fütterten Sprague-Dawley-Ratten mit 1000 mg Polysulfid/kg Körpergewicht. Keine der Ratten starb innerhalb der 14-tägigen Versuchsdauer, es traten keine toxischen Erscheinungen auf und die Gewichtszunahme war normal.

SCHMALZ (125) untersuchte Polysulfid-Abdruckmassen in vitro: Wachstums-Inhibitionstest und Diffusionstest ergaben eine mäßige Toxizität. Die Katalysatoren riefen in jedem Fall eine stärkere Zellreaktion hervor als die Basismassen, wobei zähfließende Materialien sich als stärker toxisch erwiesen.

Stufe II und III:

Bei Abdrucknahme über eine frische Knochenwunde bei Kaninchen diagnostiziertenCARLASSARE et al. (28) bei merkaptanhaltigen Abdruckmassen eine stärkere entzündliche Reaktion als bei Silikon-Material. Die submuköse Injektion von Polysulfiden mit verschiedenem Gehalt an PbO_2 bei Affen (55) erbrachte folgende Ergebnisse: Makroskopisch nahmen Schwellung und Pusbildung mit dem Gehalt an PbO_2 zu. Histologisch zeigten Polysulfide mit PbO_2 ausgedehnte Abszedierung mit mäßiger Gewebszerstörung und Bildung von Granulomen. Polysulfide ohne PbO_2 führten nur zu einer milden entzündlichen Reaktion, die hauptsächlich auf den Injektionsweg beschränkt war.

Man findet in der Literatur viele Fälle versehentlichen Belassens von Polysulfid-Abformmassen in der Mundhöhle und hierbei vor allem im Paradontal-Sulcus (30, 32, 34, 47, 50, 54). Die dabei beschriebenen Symptome wie Schmerzen, Schwellung und eitrige Einschmelzung lassen auf eine starke Toxizität der Polysulfid-Materialien schließen (109).

CATALDO (30) beobachtete allerdings nach Implantation von verschiedenartigen Abdruckmaterialien identische Entzündungsreaktionen. Als Ursache für eine derartige Gewebereaktion muß auch an eine Infektion durch das Material oder an die Schaffung einer kanalären Verbindung des Implantatbetts zur Mundhöhle gedacht werden (124).

5. Polyäther

5.1. Werkstoffkunde

Die Basispaste von Polyäther-Abformmassen besteht aus einem Polyglykoläther mit endständigen, reaktionsfähigen Azidirinogruppen (19, 114). Zusätze von Füllstoffen und Weichmachern bestimmen die Konsistenz (46).

Die Katalysatorpaste enthält als wesentlichen Bestandteil einen aromatischen Sulfonsäureester (46), der die ringförmigen Endgruppen der Basispaste öffnet und somit eine Vernetzung der Molekülketten ermöglicht (19).

5.2. Die Toxizität von Polyäthern

Stufe I:
Nach KULENKAMP et al. (79) zeigten nicht näher definierte tierexperimentelle Untersuchungen an Albino-Meerschweinchen, daß der Katalysator von Polyäthermassen die Eigenschaft besitzt, allergische Reaktionen auszulösen.

SCHMALZ (126) kommt bei in vitro Versuchen mit Polyäthermassen zu folgenden Ergebnissen: Die Basispaste des Polyäthermaterials reagiert im Hämolysetest toxischer als der Katalysator, in der Zellkultur sind beide gleichermaßen ausgeprägt toxisch. Auch das angemischte Material zeigt eine sehr hohe hämolytische Aktivität, die jedoch mit zunehmender Alterungszeit geringer wird. Auf der Zellkultur reagiert das Polyäthermaterial nach 1 Stunde toxischer als Silikone und Polysulfide, bei längerer Alterungszeit reduziert sich diese Toxizität und ist mit derjenigen andere Abdruckmaterialien vergleichbar, teilweise sogar geringer. Gleiche Ergebnisse zeigt der Wachstums-Inhibitions-Test.

Stufe II und III:

GETTLEMAN et al. (55) injizierten bei Affen Polyäthermassen submukös in Wange und Lippe. Nach 48 Stunden zeigte sich makroskopisch eine mäßige Schwellung mit Pusbildung; histologisch war an der Injektionsstelle eine geringe, lokale Entzündungsreaktion erkennbar. In der Literatur wird eine Vielzahl von Fällen genannt, bei welchen es nach Umgang mit Polyäthermassen zu Kontaktallergien bzw. zur Ausbildung von Ekzemen kam. In allen Fällen wird dafür der Katalysator verantwortlich gemacht (35, 65, 79, 100, 129 u.a.).

6 Zinkoxid-Eugenol-Abdruckmaterialien

6.1. Werkstoffkunde

ZnO-E-Abdruckmaterialien sind heute meist als 2-Pastensystem im Handel. Die ZnO-Paste enthält vor allem Zinkoxid und Kolophonium, außerdem Öle und weitere Harze (105). In ihr können auch Zinkacetat oder Magnesiumchlorid als Akzeleratoren enthalten sein (42, 112). Die Eugenolpaste enthält Nelkenöl oder Eugenol, Gummi arabicum und verschiedene andere Öle (42). Nach anderen Angaben sind auch Kanadabalsam und Perubalsam enthalten (18, 116). Die exakte Zusammensetzung ist Firmengeheimnis (56).

Das Eugenol, welches als dimere Substand inter- und intramolekuläre Wasserstoffbrücken besitzt, reagiert mit Zinkoxid, und die phenolischen Gruppen werden durch Zinkionen ersetzt; es entsteht ein schwaches Chelat (17).

6.2. Die Toxizität von ZnO-E-Abdruckmaterialien

Stufe I:

Nach BRAUER (17) ist Eugenol wenig toxisch und hat eine LD_{50} von 0,5 g / kg Körpergewicht (bestimmt an weißen Mäusen); es wird als gefahrloser Nahrungszusatz angesehen. Andere Autoren (110, 119, 142) haben hingegen den lokal gewebetötenden Effekt von Eugenol bei direktem Kontakt nachgewiesen. Eine 0,01 %ige Eugenollösung kann nach KOZAM (78) die Impulsübertragung des isolierten Ischiasnervs beim Frosch irreversibel unterdrücken.

LEIRSKAR (89) sowie DAHL und OSTRAVIK (38) machen Zink-Ionen zumindest teilweise für die toxische Reaktion von ZnO-E verantwortlich. KOCH et al. (77) beweisen durch Versuche an Meerschweinchen die allergisierenden Eigenschaften von Eugenol.

ZnO-E-Zement, bei Mäusen in an den Enden offenen Polyäthylenschläuchen in die dorsolumbale Gegend implantiert, bewirkte sowohl nach 5 als auch nach 85 Tagen stärkste histologische Veränderungen (99).

Nach subkutaner Implantation von ZnO-E bei Ratten beschreiben BEAGRIE et al. (10) und TRUELOVE et al. (144) nach 2 Tagen eine mäßige, andere Autoren (98, 117) nach 7 Tagen eine schwere, nach 32 und 90 Tagen eine milde, aber deutliche Reaktion.

FRIEND und BROWNE (53) implantierten ZnO-E-Materialien in den Knochen von Kaninchen: Nach 2 Tagen zeigte sich eine starke Reaktion, nach 2 - 4 Wochen Kapselbildung mit vereinzelten Rundzellen und nach 3 - 6 Monaten bis auf eine Ausnahme entzündungsfreie, bindegewebige Einscheidung.

Auf Zellkulturen erweist sich ZnO-E bei direktem Zellkontakt als sehr toxisch (23, 64, 99). Im Diffusionstest zeigt sich eine mäßig toxische Reaktion, die unterschiedlich von Präparat zu Präparat milde bis stark ausfällt (67).

SCHMALZ (126) kommt bei seinen umfangreichen in vitro Versuchen mit ZnO-E zu folgenden Ergebnissen: Im Hämolysetest erweisen sich die flüssigen Komponenten als vergleichsweise toxisch, die pulverförmigen Ausgangsmaterialien sind hingegen nicht hämolytisch. Die angemischten Materialien zeigen nur gering hämolytische Eigenschaften. Im Diffusionsversuch ergibt sich bei den Flüssigkeiten im allgemeinen eine geringe Toxizität; bei den pulverförmigen Komponenten hängt die Toxizität jeweils vom Fabrikat ab. Die angemischten Materialien zeigen eine mäßige Toxizität. Ein Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität ist nicht erkennbar.

Stufe II und III:
ZnO-E erzeugt, in tiefe Kavitäten bei Rattenzähnen appliziert, nur eine sehr leichte bis keine Pulpareaktion und wird deshalb bei histologischen Untersuchungen als negatives Referenzmaterial verwendet (74, 115). Im direkten Kontakt mit der Mundschleimhaut von Affen war ZnO-E vergleichsweise untoxisch (75). Verwendet man Eugenol zur Desinfektion von Wurzelkanälen, so kommt es sowohl beim Hund (33) als auch bei Kaninchen (119) und Hamstern (142) zu entzündlichen Veränderungen.

Kommt ZnO-E in direkten Kontakt mit menschlichem Pulpagewebe, so berichten mehrere Autoren über chronische Pulpitiden, Schädigung der Odontoblastenschicht und letztendlich Pulpanekrose (15, 69, 87, 146). Ist jedoch die Pulpa nicht eröffnet, so ist ZnO-E sehr gewebeverträglich und wird deshalb verschiedentlich in tiefen Kavitäten zum Schutz der Pulpa gegenüber Füllungsmaterialien empfohlen (31, 68, 140). Andere Autoren bezeichnen ZnO-E-Materialien als desinfizierend, antiphlogistisch und pulpitisdämpfend (21, 106, 118).

Sowohl SHELTON (131) als auch SMITH und GUTTENBERG (136) berichten über Fälle, bei welchen es nach versehentlichem Einbringen von ZnO-E in die Kieferhöhle zur Ausbildung einer chronisch purulenten Sinusitis kam. Auch nach Applikation in die Alveole eines extrahierten Zahnes traten dort 8 Wochen später entzündliche Erscheinungen mit Schwellung auf (90).

Auch allergische Reaktionen, insbesondere auf Eugenol, werden beschrieben (26, 51, 72, 107).

7. Hydrokolloide

7.1. Werkstoffkunde

Wichtigster Bestandteil der hydrokolloidalen Abformmassen ist Agar-Agar (ca. 10%), ein langkettiges Polysaccharid, das aus verschiedenen Braunalgen gewonnen wird (20, 43). Es bildet mit der 5-10-fachen Menge Wasser bei Temperaturen über 70° C ein dünnflüssiges Sol, das nach Abkühlung unter 40° C zu einem elastischen Gel erstarrt (20, 113). Als Zusätze dienen Glyzerin und Kaolin (43), aber auch Baumwollfasern und Wachs werden angegeben (20). Der Zusatz von 0,2% Borax bewirkt Verfestigung und Härtung des Gels, verzögert aber auch das Abbinden des Gipses bei der Modellherstellung. Diesem Nachteil wird durch einen Zusatz von 2% K_2SO_4 begegnet (20). Damit Agar-Agar nicht zum Bakteriennährboden wird, ist als Desinfektionsmittel Thymol zugefügt (43).

7.2. Die Toxizität von Hydrokolloiden

Nach Angaben der WHO (151) wird Agar für den Menschen als untoxisch angesehen. Auch SCHMALZ (126) bezeichnet Hydrokolloid-Abdruckmaterialien im allgemeinen als untoxisch; die mäßige Toxizität, die sich im Diffusions- und Wachstums-Inhibitionstest ergibt, muß von Additiven herrühren, da reiner Agar untoxisch ist. Ein Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität ist nicht erkennbar.

GETTLEMAN et al. (55) injizierten Hydrokolloide bei Affen submukös in Wange und Lippe: Makroskopisch zeigte sich nach 48 Stunden eine mäßige Schwellung, Anzeichen für die Bildung von Pus waren nicht vorhanden. Histologisch waren an der Injektionsstelle nur einzelne Entzündungszellen zu sehen. Weitere Untersuchungen aus der Literatur standen nicht zur Verfügung.

8. Kompositionsmassen

8.1. Werkstoffkunde

Die genaue Zusammensetzung von Kompositionsmassen ist Werksgeheimnis (133). Sie bestehen im wesentlichen aus Naturprodukten, wobei 3 Stoffgruppen zu unterscheiden sind (43):

a) Plastische Stoffe: hierzu zählen Kopale, Schellack, Mastix, Kolophonium, Sandarakharz und Kunstharze.
b) Elastische Stoffe: dies sind vor allem Rohkautschuk, Guttapercha, Styrol, Paraffin, Ozokerit, Japanwachs, Karnaubawachs, Olein- und Stearinsäure, Triphenylphosphat und Trikresylphosphat.
c) Als Füllstoffe werden Talkum sowie wasserunlösliche und ungiftige Farben zugegeben.

Das bei dieser Untersuchung getestete Kompositionsmaterial enthält außerdem einen Verdünner, dessen Zusammensetzung uns unbekannt ist.

8.2. Die Toxizität von Kompositionsmassen

Nach SCHMALZ (126) zeigen Kompositionsmassen im Diffusions- und Wachstums-Inhibitionstest eine mäßige Toxizität. Nur der Verdünner ist biologisch inert. Ein Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität ist nicht erkennbar.

Kompositionsmassen verursachen Veränderungen an der Pulpa menschlicher Zähne, die denen nach Erhitzen und/oder Austrocknen entsprechen (82).

III FRAGESTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte mit Hilfe des subkutanen Rattenimplantations-Tests untersucht werden:

1. Welche Gewebsreaktionen rufen 9 verschiedene zahnärztliche Abdruckmaterialien bzw. deren Komponenten im Vergleich miteinander hervor?
2. Welchen Einfluß hat die Alterungszeit, d.h. Zeit vom Anmischen der Materialien bis zur Implantation, auf die Toxizität?
3. Inwieweit besteht eine Übereinstimmung der in der vorliegenden Untersuchung erhaltenen Ergebnisse mit solchen, die in der Literatur beschrieben sind?

IV MATERIAL UND METHODE

1. Testmaterialien (Spezifikationen zu den einzelnen Materialien befinden sich im Anhang)

Folgende Materialien wurden getestet:

a) Alginatabdruckmaterial
b) Alginatabdruckmaterial
c) Thermoplastische Kompositionsmasse
d) Polysulfid-Abdruckmaterial, hochviskös
e) Polysulfid-Abdruckmaterial, niedrigviskös
f) Silikonabdruckmaterial, hochviskös
g) Silikonabdruckmaterial, niedrigviskös
h) Polyätherabdruckmaterial
i) ZnO-Eugenol-Abdruckmaterial
k) additionsvernetztes Silikonabdruckmaterial, niedrigviskös
l) additionsvernetztes Silikonabdruckmaterial, hochviskös
m) Hydrokolloidabdruckmaterial, hochviskös
n) Hydrokolloidabdruckmaterial, niedrigviskös

Alle Materialien wurden unter aseptischen Kautelen nach Angabe des Herstellers angemischt. Anschließend wurden sie in ca. 1 cm lange, sterile Teflonröhrchen mit einem inneren Durchmesser von 1,3 mm gefüllt. Es wurde darauf geachtet, daß beim Einfüllen der Materialien die Röhrchenaußenfläche nicht kontaminiert wurde. Die Alterungszeit der Proben - Zeit vom Beginn des Anmischens bis zur Implantation - betrug 3 - 10 Minuten, 1 Stunde, 1 Tag und 7 Tage.

Pro Material und Alterungszeit wurden in 2 Ratten jeweils 4 Röhrchen implantiert, so daß jeweils 8 Gewebsproben zur Verfügung standen. Die Liegezeit im Gewebe betrug 14 Tage.

2. Testmethode

Als Versuchstiere dienten 7 - 11 Wochen alte, weibliche Sprague-Dawley-Ratten mit einem Gewicht von 150 - 200 g. Während der jeweils 2-wöchigen Versuchsdauer wurden die Ratten in Einzelkäfigen gehalten. Trockenfutter in Pelletform*, Wasser und während der drei ersten postoperativen Tage vitaminhaltige Früchte dienten als Versuchstierfutter.

Das zur Implantation verwendete sterile Besteck setzte sich zusammen aus

- 1 Einmalskalpell
- 1 chirurgischen Pinzette
- 1 zahnärztlichen Pinzette
- 1 anatomischen Pinzette
- 1 U-Pinzette nach Championnère
- 1 Raspatorium
- 1 Nadelhalter und chirurgischen Nadeln
- 1 Schere

Die Narkose der Versuchstiere erfolgte mit Nembutal**, welches im Verhältnis 1:1 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt war. Pro Kilogramm Körpergewicht wurde 1 ml der Lösung intraperitoneal injiziert. Nach Rückenrasur und anschließender Hautdesinfektion wurden die narkotisierten Tiere auf einem steril abgedeckten Operationstisch fixiert. Anschließend erfolgten 4 ca. 1 cm lange Hautinzisionen am Rücken und mittels Raspatorium und chirurgischer Pinzette die Präparation der ca. 1,5 cm tiefen, subkutanen Bindegewebstaschen. In diese wurden dann die in die Teflonröhrchen abgefüllten Materialien eingebracht und die Lage der Proben durch Palpation überprüft.

Nach Wundverschluß durch jeweils eine Knopfnaht wurde das Operationsgebiet mit Nobecutanspray*** abgedeckt.

---

* Hersteller: Altromin, 4937 Lage/Lippe
** Hersteller: Abbot GmbH, Veterinärabteilung, Ziegelstr. 104, 2360 Bad Segeberg
*** Hersteller: Astra Chemicals GmbH, Wedel/Holstein

Die gesamte Implantation erfolgte unter sterilen Bedingungen. Zwei Wochen nach Implantation wurden die Tiere gewogen und durch eine Überdosis Chloroform getötet. Unmittelbar danach wurden die 4 Materialproben großzügig mit umgebendem Gewebe exzidiert, einer makroskopischen Kontrolle unterzogen und danach sofort in 10 %iger, gepufferter Formalinlösung fixiert.

Von den pro Material und Alterungszeit vorhandenen 8 Gewebestücken gelangten die 4 besten - jeweils 2 von einem Tier - zur histologischen Aufarbeitung. Das Schneiden der in Paraffin eingebetteten Gewebeproben erfolgte in gut gekühltem Zustand so weit, bis das die Materialprobe enthaltende Teflonröhrchen in ganzer Länge sichtbar war. Nach vorsichtiger Entfernung des Röhrchens wurde der dadurch entstandene Defekt mit flüssigem Paraffin ausgefüllt und erneut gekühlt, anschließend pro Gewebeblock 4 Objektträger mit je 3 ca. 6 µm dicken Schnitten angefertigt. Es standen somit pro Material und Alterungszeit 48 Gewebeschnitte zur Verfügung. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxilin und Eosin.

Bei der histologischen Auswertung wurde die Gewebsreaktion an der Kontaktstelle des Gewebes zum Testmaterial untersucht und mit derjenigen verglichen, die an den Kontaktstellen zum Teflonröhrchen auftrat. Die Dicke der das Teflonröhrchen umgebenden Bindegewebskapsel stellt ein Maß für die Reaktion dar, die allein auf das Implantationstrauma zurückzuführen ist und dient als Negativkontrolle. Die Kontaktstellen des Testmaterials mit dem Bindegewebe wurden nach 2 Kriterien beurteilt:

1. Das Vorhandensein entzündlicher Reaktion (Lymphozyten, Leukozyten, Makrophagen).
2. Ausdehnung der Entzündung, Vorhandensein von Nekrosen.

Die Unterscheidung erfolgte analog den von der FDI (139) angegebenen Kriterien nach 3 Schweregraden:

I Das Gewebe zeigt an der Kontaktstelle eine gut organisierte Struktur mit keiner oder mit einer Reaktions, die nicht erkennbar stärker ist als diejenige an der Kontaktstelle des

Teflons mit dem Gewebe. An den Enden des Teflonröhrchens kann Granulationsgewebe vorliegen.

II Am Ende der Teflonröhrchen sind Entzündungszellen und keine oder ganz wenige an ihrer Längsseite erkennbar. Das Gewebe an der Kontaktstelle mit der Prüfsubstand hat seine Struktur behalten, enthält aber Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen und verschiedentlich Fremdkörperzellen.

III Eine deutliche Gewebereaktion ist am Ende der Röhrchen erkennbar, bindegewebige, nicht entzündliche Reaktionen dagegen an der Kontaktstelle des Teflons mit dem Bindegewebe. Das Gewebe am Ende der Teflonröhrchen hat seine Struktur verloren, zeigt eine massive Anhäufung neutrophiler Leukozyten und Lymphozyten und/oder nekrotische Bezirke.

3. Statistische Auswertung

3.1. Die Ergebnisse wurden - nach Alterungszeit getrennt - in Kontingenztafeln zusammengestellt und anschließend mit Hilfe des χ^2-Tests signifikante Unterschiede zwischen den Häufigkeitsverteilungen ermittelt. Das Signifikanzniveau betrug $\alpha = 0{,}05$. Waren innerhalb einer Kontingenztafel mehrere Signifikanztests notwendig, so erhöhte sich das Signifikanzniveau des einzelnen Tests auf $\alpha = 0{,}05 : n$, wobei mit n die Anzahl der durchgeführten Signifikanzproben bezeichnet wird. Es blieb somit das Gesamtsignifikanzniveau von $\alpha = 0{,}05$ erhalten. Um einen besseren Überblick in der Rangfolge zu erhalten, wurde der kumulative Index eingeführt. Er wird gebildet aus der Summe der Reaktionsintensität I multipliziert mit dem Faktor 0, der Reaktionsintensität II multipliziert mit dem Faktor 1 und der Reaktionsintensität III multipliziert mit dem Faktor 2.

3.2. Bei der Analyse auf Trend (49) wurde der Einfluß der Alterungszeit auf die Materialtoxizität statistisch untersucht. Die Ergebnisse geben Aufschluß darüber, inwieweit eine Reihung der Verteilungen durch eine lineare Regression beschrieben werden kann.

Um die beobachtete Gesamtsignifikanz der Kontingenztafel durch eine lineare Regression erklären zu können, wird der gesamte χ^2-Wert aufgeteilt, und zwar in einen Wert, welcher die lineare Regression und in einen solchen, welcher die Abweichung davon beschreibt.

V ERGEBNISSE

1. Histologie

Bevor auf die Ergebnisse im einzelnen eingegangen wird, sollen im folgenden Teil einige typische histologische Reaktionen dargestellt werden.

1.1. Als Vertreter eines äußerst toxischen Materials, welches vor allem Reaktionen der Intensität III hervorruft, sind histologische Schnitte der Gewebsreaktionen auf die Implantation von Silasoft (1 Std. Alterungszeit) dargestellt (Abb. 1, 2 und 3). Es sind nekrotische Bezirke mit massiver Anhäufung toter und lebender neutrophiler Leukozyten und Lymphozyten zu erkennen. Die eigentliche Reaktionszone ist von einer Schicht Granulationsgewebe umgeben.

1.2. Mikrophotographien der Gewebsreaktion auf die Implantation von Impregum (1 Std. Alterungszeit), (Abb. 4, 5 und 6) zeigen Gewebsreaktionen der Intensität II. Die Struktur des Gewebes ist noch erhalten; es sind Leukozyten und Lymphozyten zu erkennen, Fremdkörperzellen umschließen ausgelaugte Materialpartikel.

1.3. Nach der Implantation von Perma-Gum (Abb. 7, 8 und 9) traten vor allem Gewebsreaktionen der Intensität I auf. Das histologische Bild zeigt an der Kontaktstelle Testmaterial/Gewebe eine verbreiterte Schicht von Granulationsgewebe, in der nur wenige Entzündungszellen vorhanden sind. Diese müssen u.a. auf die Eigenbewegung des Implantats im Gewebe zurückgeführt werden. Die Bindegewebszellen an der Kontaktstelle sind langgestreckt, ein Zeichen geringer, bzw. fehlender Toxizität des Testmaterials.

1.4. Die Gewebsreaktion an der Längsseite des Teflonröhrchens (Abb. 10, 11 und 12) dient als Negativkontrolle. Neben einer dünnen bindegewebigen Einscheidung sind nur einzelne Leukozyten erkennbar.

2. Gewebsreaktion bei 10 Min. Alterungszeit

Die Zusammenstellung der Ergebnisse bei 10 Min. Alterungszeit (Tab. 1) zeigt, daß sich die getesteten Abdruckmaterialien in Bezug auf ihre Toxizität in drei Hauptgruppen unterteilen lassen. Die erste Gruppe, in der die Reaktionsintensität III überwiegt, beinhaltet die Materialien Silaplast und Silasoft. Silaplast reagiert signifikant toxischer als Ash Impression Paste (Tab. 5), welches derjenigen Materialgruppe zuzurechnen ist, die vor allem Gewebsreaktionen der Intensität II hervorrufen. Das in Gruppe II nach dem kumulativen Index am wenigsten toxische Material, nämlich Lactona W, reagiert signifikant toxischer als Permlastic reg. (Tab. 5), nach dessen Implantation vor allem Reaktionsintensität I auftrat.

Ein Vergleich innerhalb der einzelnen Materialgruppen zeigt bei den Silikonen, daß durch polykondensierte Materialien eine signifikant toxischere Reaktion hervorgerufen wird als durch polyadditionsvernetzte. Bei Alginaten konnte die unterschiedlich toxische Reaktion statistisch nicht gesichert werden (Tab. 5).

3. Gewebsreaktion bei 1 Std. Alterungszeit

Auch bei 1 Std. Alterungszeit (Tab. 2) bewirkten die Materialien Silaplast und Silasoft vor allem Reaktionen der Intensität III, aber auch Ex-3-N und Ash Impression Paste sind dieser Gruppe zuzurechnen, zeigen also eine Zunahme der Toxizität. Permlastic reg. und Lactona R reagieren toxischer als bei 10 Min. Alterungszeit, bei ihnen überwiegt nun Reaktionsintensität II. Eine deutliche Verminderung der Toxizität zeigt sich bei den Alginatmaterialien Palgat und Zelgan, sie liegen in der Gruppe der Reaktionsintensität I. Auch bei 1 Std. Alterungszeit erweist sich das polyadditionsvernetzte Silikon als das am wenigsten toxische Abdruckmaterial.

Im statistischen Vergleich (Tab. 6) zeigen sich signifikante Toxizitätsunterschiede zwischen den Materialien Silasoft und Ex-3-N, Silaplast und Perma Gum K sowie Ash Impression Paste und Impregum. Die Toxizitätsunterschiede zwischen Lactona W und Lactona R sowie Palgat und Zelgan waren statistisch nicht signifikant.

4. Gewebsreaktion bei 1 Tag Alterungszeit

Bei 1 Tag Alterungszeit (Tab. 3) stellen die Materialien Silasoft und Silaplast mit vorwiegend Reaktionsintensität III die toxischste Materialgruppe dar. Auch Ex-3-N muß ebenso wie bei 1 Std. Alterungszeit weiterhin dieser Gruppe zugerechnet werden. Eine deutliche Abnahme der Toxizität zeigt sich bei Ash Impression Paste; hier überwiegt nun die Reaktionsintensität II. Palgat und Zelgan reagieren nur leicht toxisch, die polyadditionsvernetzten Silikone erweisen sich wiederum als das gewebeverträglichste Material.

Eine Auswertung der Hydrokolloidmaterialien konnte nicht erfolgen, da durch starke Schrumpfung des Testmaterials bei langen Alterungszeiten eine regelrechte Implantation nicht mehr möglich war.

Im statistischen Vergleich reagierte Silasoft signifikant toxischer als Ex-3-N, ebenso war dies bei Ex-3-N und Ash Impression Paste sowie Permlastic reg. und Zelgan der Fall. Der Unterschied zwischen den Reaktionen auf die Implantation von Silaplast und die Implantation von Silasoft konnte statistisch nicht gesichert werden. Auch zwischen den Reaktionen auf Perma Gum und Perma Gum K besteht kein signifikanter Unterschied (Tab. 7).

5. Gewebsreaktion bei 7 Tagen Alterungszeit

Nach 7 Tagen Alterungszeit erweisen sich wiederum die polykondensierten Silikone Silaplast und Silasoft als sehr gewebeschädigend, wobei erstmals eine leichte Abnahme der Toxizität erkennbar ist (Tab. 4). Impregum und Permlastic light body sind unverändert toxisch (nur Reaktionsintensität II), Ex-3-N und Ash Impression Paste bewirken im Vergleich zu 1 Tag Alterungszeit geringere Gewebsreaktionen. Perma Gum und Perma Gum K reagieren wiederum relativ untoxisch. Auch bei 7 Tagen Alterungszeit war eine regelrechte Untersuchung der Hydrokolloide aus oben genannten Gründen nicht möglich. Die statistische Analyse zeigt folgende Ergebnisse: Silasoft reagiert signifikant toxischer als Silaplast; dies war bei 1 Tag Alterungszeit nicht der Fall. Auch die Toxizitätsunterschiede Silaplast - Ex-3-N, Ash Impression Paste - Permlastic reg. und Palgat - Zelgan sind statistisch gesichert (Tab. 8). Zelgan zeigt eine deutliche Abnahme der Toxizität; im Vergleich zu Perma Gum besteht kein signifikanter Unterschied.

6. Der Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität von Abdruckmaterialien

6.1. Alginate

Sowohl bei Palgat als auch bei Zelgan ist eine deutliche Abnahme der Toxizität mit zunehmender Alterungszeit erkennbar (Tab. 9 und 10). Diese Beobachtung kann statistisch gesichert werden (Tab. 21 und 22), da die Gesamtvariation bei beiden Materialien vor allem durch eine lineare Regression erklärt werden kann.

6.2. Silikone

Die polykondensierten Materialien Silaplast und Silasoft zeigen bei allen Versuchen die höchste Toxizität. Erst nach 7 Tagen Alterungszeit ist eine geringe Toxizitätsverminderung erkennbar (Tab. 11 und 12). Eine Abnahme der Toxizität mit zunehmender Alterungszeit kann statistisch nicht gesichert werden (Tab. 23 und 24).

Die polyadditionsvernetzten Silikone Perma Gum und Perma Gum K erweisen sich als die gewebefreundlichsten Materialien. Die bei kurzen Liegezeiten geringe Toxizität verringert sich mit zunehmender Alterungszeit; nach 7 Tagen ist keine Gewebsreaktion mehr feststellbar (Tab. 13 und 14). Bei beiden Materialien kann die Gesamtvariation vor allem durch eine lineare Regression erklärt werden (Tab. 25 und 26).

6.3. Polysulfide

Permlastic reg. zeigt bis zu 1 Tag Alterungszeit zunehmende Toxizität; erst bei 7 Tagen Alterungszeit verringert sich die Gewebsreaktion (Tab. 15). Der größte Teil der Gesamtvariation wird durch eine Abweichung von der linearen Regression bestimmt (Tab. 27).

Einen Toxizitätsanstieg mit zunehmender Alterungszeit beobachtet man bei Permlastic light body (Tab. 16). Dies läßt sich statistisch nachweisen: Die Gesamtvariation ist überwiegend durch eine lineare Regression erklärbar (Tab. 28).

6.4. Polyäther

Impregum weist bei allen Alterungszeiten eine gleichbleibende Toxizität auf und bewirkt nur Gewebsreaktionen der Intensität II (Tab. 17). Ein Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität ist somit nicht erkennbar.

6.5. ZnO-E-Abdruckmaterialien

Nach anfänglicher Toxizitätszunahme bei 1 Std. Alterungszeit (Tab. 18) läßt Ash Impression Paste einen signifikanten Trend zu abnehmender Toxizität erkennen (Tab. 29).

6.6. Hydrokolloide

Da eine Toxizitätstestung von Hydrokolloiden bei langen Alterungszeiten nicht möglich war (Tab. 19), konnte der Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität statistisch nicht untersucht werden.

6.7. Kompositionsmassen

Nach anfänglich zunehmender Toxizität nimmt die Gewebsreaktion auf die Implantation von Ex-3-N bei 7 Tagen Alterungszeit wieder ab (Tab. 20). Die Gesamtvariation wird überwiegend durch eine Abweichung von der linearen Regression erklärt (Tab. 30).

VI DISKUSSION

1. Alginate

Die in der vorliegenden Untersuchung geringe Toxizität von Palgat und Zelgan sowie die Toxizitätsabnahme mit zunehmender Alterungszeit stehen in Übereinstimmung mit in vitro Versuchen von SCHMALZ (123). Im Gegensatz dazu stehen Ergebnisse von WHITFORD et al. (149), der bei Implantationen der Stufe I Pusbildung, d. h. Gewebedestruktion beobachtete. Als mögliche Ursache wird die Diffusion von Zusätzen ins Gewebe genannt.

Auch GETTLEMAN et al. (55) beobachteten nach submuköser Injektion von Alginaten Abszedierung und Gewebedestruktion; es kam hierbei allerdings zur Verflüssigung des Implantats, was als mögliche Ursache für die starke Reaktion angeführt wird. Auch eine bakterielle Infektion kann nicht ausgeschlossen werden.

2. Silikone

Die von uns untersuchten polykondensierten Silikone Silaplast und Silasoft riefen bei allen Alterungszeiten die stärkste Gewebsreaktion hervor. Auch SCHMALZ (124) und GETTLEMAN et al. (55) schreiben diesen konventionellen Silikonen eine stark toxische Reaktion zu. Im Widerspruch dazu stehen Ergebnisse von KASMAN et al. (70), der Silikon als Wurzelfüllmaterial verwendete und von ASHLEY et al. (2), der Silikon subkutan bei Mäusen injizierte. Beide Autoren bezeichnen Silikon als nur gering toxisch, wobei keine Differenzierung zwischen polykondensierten und polyadditonsvernetzten Silikonen erfolgte. Letztere riefen auch in unseren Versuchen nur geringste toxische Reaktionen hervor; dies wird durch in vitro Versuche von SCHMALZ (124) bestätigt.

3. Polysulfide

Von unterschiedlichen Reaktionen auf die Implantation verschiedener Polysulfide berichten GETTLEMAN et al. (55). Nach ihren Angaben steigt die Toxizität mit dem Gehalt an PbO_2. Die von SCHMALZ (125) angegebene mäßige Toxizität der Polysulfide stimmt mit unseren Ergebnissen überein: es wurden überwiegend Reaktionen der Stufe II beobachtet. Verschiedene Autoren (30, 32, 34, 47, 50, 54) beobachteten starke entzündliche Reaktionen auf das Belassen von Polysulfid-Abdruckmaterialien im Parodontal-Sulcus. Dies ist wahrscheinlich auf eine Infektion durch Verbindung zur Mundhöhle zurückzuführen (125).

4. Polyäther

Bei in vitro Versuchen der Stufe I (126) zeigen Polyäther-Abformmassen eine hohe Toxizität, die mit zunehmender Alterungszeit geringer wird. Dagegen rief das von uns getestete Polyäthermaterial Impregum bei allen Alterungszeiten eine gleichbleibend mäßige Gewebsreaktion hervor. Auch GETTLEMAN et al. (55) beobachten nach submuköser Injektion von Polyäthermassen nur eine geringe, lokale Entzündungsreaktion. Als Ursache für die beobachtete Toxizität muß in erster Linie an den Katalysator gedacht werden, dessen allergisierenden Eigenschaften von vielen Autoren betont werden (35, 65, 79, 100, 129 u.a.)

5. ZnO-E-Abdruckmaterialien

Ash Impression Paste erwies sich in unseren Untersuchungen als relativ toxisches Material und rief teilweise stärkste Gewebeveränderungen mit Nekrosen hervor. Mit zunehmender Alterungszeit wird eine Abnahme der Toxizität beobachtet. Diese Ergebnisse werden von mehreren Autoren sowohl in vivo (10, 53, 98, 99, 117, 144) als auch in vitro (23, 64, 99) bestätigt. Dagegen berichten HILDEBRAND und DERENZIS (67) sowie SCHMALZ (126) über eine

mäßige Toxizität, die je nach Fabrikat milde bis stark ausfällt. Für die toxische Reaktion werden sowohl Zink-Ionen (38, 89) als auch Eugenol (78, 110, 119, 143) verantwortlich gemacht.

6. Hydrokolloide

Die in unseren Versuchen geringe Toxizität von Hydrokolloiden wird sowohl von SCHMALZ (126) als auch von GETTLEMAN et al. (55) bestätigt. Die geringen Gewebeveränderungen sind mit großer Sicherheit auf Additive u. a. auf das Thymol zurückzuführen, da reiner Agar im allgemeinen als untoxisch angesehen wird.

7. Kompositionsmassen

Eine mäßig toxische Wirkung schreibt SCHMALZ (126) den Kompositionsmassen zu. In unseren Versuchen hingegen bewirkt Ex-3-N bei allen Alterungszeiten starke Gewebsveränderungen und muß somit als deutlich toxisch bezeichnet werden. Da uns die genaue Zusammensetzung des Materials nicht bekannt ist, kann auch keine präzise Aussage über die mögliche Ursache der toxischen Reaktion gemacht werden. Weitere vergleichbare Literaturangaben über zahnmedizinisch-toxikologische Untersuchungen von Kompositionsmassen standen nicht zur Verfügung.

8. Testmethode

Da es bis vor kurzem keine Standardisierung der Verfahren zur Toxizitätstestung zahnärztlicher Materialien gab, muß ein Vergleich zwischen verschiedenen Untersuchungen weiterhin als problematisch bezeichnet werden. Durch die Entwicklung standardisierter Testmethoden wäre dies möglich.

Wie in den vorhergehenden Abschnitten gezeigt werden konnte, besteht im allgemeinen eine gute Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit solchen aus der Literatur. Einzelne Abweichungen sind wahrscheinlich auf unzureichende Angaben über das Testmaterial (wie z.B. bei Silikon) oder auf nicht genau definierte bzw. ungenügend beschriebenen Testmethoden zurückzuführen.

Die in der vorliegenden Untersuchung angewandte Methode hat sich als sehr einfacher und kostensparender Test zur Bestimmung der akuten, unspezifischen Toxizität erwiesen.Es muß allerdings beachtet werden, daß verschiedene Testsysteme der Stufe I (z.B. Rattenimplantationstest, Muskelimplantationstest, Gewebekultur) auf einen identischen Reiz hin unterschiedlich stark reagieren (108). Ein direkter Vergleich von Ergebnissen ist also nur bei exakt identischen Versuchsbedingungen möglich.

Die Vorteile der von uns angewandten Methode sind:

- sie ist billig und einfach durchführbar
- Ratten sind, im Vergleich zu anderen Versuchstieren, wenig anfällig für postoperative Infektionen (60)
- durch Verwendung von gewebeneutralem Teflon als Trägersystem ist in jedem histologischen Präparat zugleich eine Negativkontrolle möglich
- der Einfluß der Alterungszeit und derjenige der Liegezeit können getrennt bestimmt werden
- zur Überprüfung der chronischen Toxizität kann dieselbe Methode mit längerer Liegezeit benutzt werden, obwohl zu berücksichtigen ist, daß Ratten zur Spontan-Tumorbildung neigen.
- im Gegensatz zu Implantationsmethoden ohne Trägersystem können auch halbfeste Materialien getestet werden.
- durch festgelegten Querschnitt der Teflonröhrchen ist die mit dem Gewebe in Kontakt tretende Materialfläche immer identisch.

Die Nachteile dieser Methode sind:

- durch Fehlen einer positiven Kontrolle war eine qualitative Einordnung der Entzündungsreaktionen im Vergleich zwischen negativer und positiver Kontrolle nicht möglich
- Materialien, welche stark schrumpfen, stehen bei langen Alterungszeiten nicht mehr in direktem Kontakt mit dem Gewebe.

- die Testung von flüssigen Werkstoffen ist nicht möglich
- subjektive Einflüsse bei der histologischen Auswertung sind nicht auszuschließen. Eine genaue Definition der Gewebsreaktion und Normierung der histologischen Auswertung sollten erfolgen.

Nach weiteren Verbesserungen kann der subkutane Implantationsversuch als Standardverfahren der Stufe I empfohlen werden.

VIII ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die akute, unspezifische Toxizität von 13 verschiedenen, zahnärztlichen Abdruckmaterialien im subkutanen Rattenimplantationstest untersucht.

Alginate riefen nur geringe Gewebsreaktionen hervor. Ein Trend zur Toxizitätsabnahme mit zunehmender Alterungszeit war nachweisbar. Polykondensierte Silikone erwiesen sich bei allen Alterungszeiten als das am stärksten toxische Material. Im Gegensatz dazu stehen polyadditionsvernetzte Silikone, die bei allen Versuchen nur geringste Gewebsreaktionen hervorriefen. Kompositionsmassen und ZnO-E-Materialien reagierten stark toxisch, wobei letztere eine Toxizitätsabnahme mit zunehmender Alterungszeit aufwiesen.

Nur mäßig toxische Reaktionen wurden durch Polyäther- und Polysulfid-Abformmassen erzeugt. Permlastic regular zeigt eine Abnahme, Permlastic light-body eine Zunahme der Toxizität mit längerer Alterungszeit. Die mäßige Toxizität von Impregum blieb bei allen Alterungszeiten unverändert. Hydrokolloide verursachten nur geringe Gewebsreaktionen, eine Auswertung bei langen Alterungszeiten war wegen starker Schrumpfung des Testmaterials nicht möglich.

Die vorliegenden Ergebnisse stehen größtenteils in Einklang mit solchen aus der Literatur. Nach weiteren Verbesserungen kann der subkutane Rattenimplantationstest als Standardverfahren zur Bestimmung der akuten, lokalen unspezifischen Toxizität von zahnärztlichen Materialien empfohlen werden.

VIII ANGABEN ZU DEN TESTMATERIALIEN

a) Palgat, ESPE, Seefeld/Oberbayern
Charge: 76162

b) Zelgan, Amalgamated Dental, London
Charge: UB 37

c) Ex-3-N, Joh. Meist KG, Feuchtwangen
Charge: ohne Angabe

d) Permlastic regular, Kerr Europe, I-84018 Scafati
Charge Base: DO 73
Charge Katalysator: CDO 73

e) Permlastic light body, Kerr Europe, I-8401- Scafati
Charge Base: D 686
Charge Katalysator: CD 686

f) Sila-Plast neu, Detax Dental, K.Huber KG, Karlsruhe
Charge Plast: 05077
Charge Härter: 1772

g) Sila-Soft neu, Detax Dental, K.Huber KG, Karlsruhe
Charge Paste: 77032
Charge Härter: 77004

h) Impregum, ESPE, Seefeld/Oberbayern
Charge Paste: 76239 A
Charge Katalysator: 76197

i) Ash Impression Paste, DeTrey, Zürich
Charge Eugenol-Paste: TB 2
Charge ZnO-Paste: TB 46

k) Perma-Gum, ESPE, Seefeld/Oberbayern
Charge Base: L 022
Charge Katalysator: EC 019

l) Perma-Gum K, ESPE, Seefeld/Oberbayern
Charge Base: E 054

m) Surgident Hydrokolloid-Sticks White
Lactona Corperation, Philadelphia
Charge: 602 M

n) Surgident Hydrokolloid-Sticks Red
Lactona Corperation, Philadelphia
Charge: 315 M 2

IX TABELLEN

Tabelle 1

Materialien	Anzahl der Schnitte	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten I	II	III	Kumulativer Index
Silasoft	48	0	0	48	96
Silaplast	48	0	5	43	91
Ash Impr. Paste	48	0	30	18	66
Ex-3-N	48	0	37	11	59
Impregum	48	0	48	0	48
Palgat	48	6	40	2	44
Permlastic l.b.	48	8	40	0	40
Zelgan	48	13	35	0	35
Lactona W	48	18	30	0	30
Permlastic reg.	48	30	18	0	18
Lactona R	48	32	16	0	16
Perma Gum	48	34	14	0	14
Perma Gum K	48	43	5	0	5

Tabelle 1: Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung bei 10 Min. Alterungszeit

Tabelle 2

Materialien	Anzahl der Schnitte	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten			Kumulativer Index
		I	II	III	
Silasoft	48	0	0	48	96
Silaplast	48	0	6	42	90
Ex-3-N	48	0	21	27	75
Ash Impr. Paste	48	0	24	24	72
Impregum	48	0	48	0	48
Permlastic l.b.	48	4	44	0	44
Permlastic reg.	48	20	28	0	28
Lactona W	48	23	25	0	25
Lactona R	48	28	20	0	20
Palgat	48	32	16	0	16
Zelgan	48	37	11	0	11
Perma Gum	48	38	10	0	10
Perma Gum K	48	48	0	0	0

Tabelle 2: Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung bei 1 Stunde Alterungszeit

Tabelle 3

Materialien	Anzahl der Schnitte	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten			Kumulativer Index
		I	II	III	
Silasoft	48	0	0	48	96
Silaplast	48	0	2	46	94
Ex-3-N	48	0	23	25	73
Ash Impr. Paste	48	0	43	5	53
Impregum	48	0	48	0	48
Permlastic l.b.	48	0	48	0	48
Permlastic reg.	48	18	30	0	30
Zelgan	48	33	15	0	15
Palgat	48	38	10	0	10
Perma Gum	48	45	3	0	3
Perma Gum K	48	48	0	0	0

Tabelle 3: Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung bei 1 Tag Alterungszeit

Tabelle 4

Materialien	Anzahl der Schnitte	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten I	II	III	Kumulativer Index
Silasoft	48	0	3	45	93
Silaplast	48	0	23	25	73
Ex-3-N	48	0	39	9	57
Impregum	48	0	48	0	48
Permlastic l.b.	48	0	48	0	48
Ash Impr. Paste	48	3	45	0	45
Permlastic reg.	48	24	24	0	24
Palgat	48	38	10	0	10
Zelgan	48	47	1	0	1
Perma Gum	48	48	0	0	0
Perma Gum K	48	48	0	0	0

Tabelle 4: Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung bei 7 Tagen Alterungszeit

Tabelle 5

Vergleich	x^2	Signifikante Unterschiede bei: $\alpha = 0,05$	$\alpha = 0,01$
Silaplast Ash Impr. Paste	28,10304	+	+
Lactona W Permlastic reg.	6,00000	+	-
Silasoft Perma Gum	96,00000	+	+
Silaplast Perma Gum K	86,00000	+	+
Palgat Zelgan	4,91228	-	-

Tabelle 5: x^2-Test für Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung, Alterungszeit 10 Minuten

Tabelle 6

Vergleich	χ^2	Signifikanzunterschiede bei: $\alpha = 0,05$	$\alpha = 0,01$
Silasoft Ex-3-N	26,88000	+	+
Silaplast Perma Gum K	96,00000	+	+
Ash Impr. Paste Impregum	32,00000	+	+
Lactona W Lactona R	1,04575	-	-
Palgat Zelgan	1,28824	-	-

Tabelle 6: χ^2-Test für Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung, Alterungszeit 1 Std.

Tabelle 7

Vergleich	χ^2	Signifikanzunterschiede bei: $\alpha = 0,05$	$\alpha = 0,01$
Silasoft Ex-3-N	30,24657	+	+
Ex-3-N Ash Impr. Paste	19,39393	+	+
Permlastic reg. Zelgan	9,41176	+	+
Silasoft Silaplast	2,04255	-	-
Perma Gum Perma Gum K	3,09677	-	-

Tabelle 7: χ^2-Test für Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung, Alterungszeit 1 Tag

Tabelle 8

Vergleich	χ^2	Signifikanzunterschiede bei: $\alpha = 0,05$	$\alpha = 0,01$
Silasoft Silaplast	21,09890	+	+
Silaplast Ex-3-N	11,65844	+	+
Ash Impr. Paste Permlastic reg.	22,72463	+	+
Palgat Zelgan	8,31657	+	-
Zelgan Perma Gum	1,01052	-	-

Tabelle 8: χ^2-Test für Ergebnisse der mikroskopischen Auswertung, Alterungszeit 7 Tage

Tabelle 9

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	6	40	2
1 Std.	32	16	0
1 Tag	38	10	0
7 Tage	38	10	0

Tabelle 9: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Palgat und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 10

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	13	35	0
1 Std.	37	11	0
1 Tag	33	15	0
7 Tage	47	1	0

Tabelle 10: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Zelgan und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 11

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	0	5	43
1 Std.	0	6	42
1 Tag	0	2	46
7 Tage	0	23	25

Tabelle 11: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Silaplast und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 12

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	0	0	48
1 Std.	0	0	48
1 Tag	0	0	48
7 Tage	0	3	45

Tabelle 12: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Silasoft und mikroskopischerAuswertung

Tabelle 13

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	34	14	0
1 Std.	38	10	0
1 Tag	45	3	0
7 Tage	48	0	0

Tabelle 13: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Perma Gum und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 14

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	43	5	0
1 Std.	48	0	0
1 Tag	48	0	0
7 Tage	48	0	0

Tabelle 14: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Perma Gum K und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 15

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	30	18	0
1 Std.	20	28	0
1 Tag	18	30	0
7 Tage	24	24	0

Tabelle 15: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Permlastic regular und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 16

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	8	40	0
1 Std.	4	44	0
1 Tag	0	48	0
7 Tage	0	48	0

Tabelle 16: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Permlastic light body und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 17

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	0	48	0
1 Std.	0	48	0
1 Tag	0	48	0
7 Tage	0	48	0

Tabelle 17: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Impregum und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 18

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	0	30	18
1 Std.	0	24	24
1 Tag	0	43	5
7 Tage	3	45	0

Tabelle 18: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Ash Impression Paste und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 19

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	18	30	0
1 Std.	23	25	0
10 Min.	32	16	0
1 Std.	28	20	0

Tabelle 19: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Lactona W und Lactona R und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 20

Liegezeit	Häufigkeit der Reaktionsintensitäten		
	I	II	III
10 Min.	0	37	11
1 Std.	0	21	27
1 Tag	0	23	25
7 Tage	0	39	9

Tabelle 20: Einfluß der Alterungszeit auf die Toxizität bei Ex-3-N und mikroskopischer Auswertung

Tabelle 21

Quelle der Variation	Freiheits-grade	χ^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	46,0421	$2{,}0954 \cdot 10^{-9}$
Abweichung davon	5	16,6947	$5{,}1166 \cdot 10^{-3}$
Gesamtvariation	6	62,7368	$<10^{-10}$

Tabelle 21: Analyse auf Trend zu Tabelle 9

Tabelle 22

Quelle der Variation	Freiheits-grade	χ^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	45,7560	$<10^{-10}$
Abweichung davon	5	12,4633	0,0289
Gesamtvariation	6	58,2193	$<10^{-10}$

Tabelle 22: Analyse auf Trend zu Tabelle 10

Tabelle 23

Quelle der Variation	Freiheits-grade	χ^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	17,0940	$3{,}5574 \cdot 10^{-5}$
Abweichung davon	5	19,8290	$1{,}3454 \cdot 10^{-3}$
Gesamtvariation	6	36,9230	$1{,}8225 \cdot 10^{-6}$

Tabelle 23: Analyse auf Trend zu Tabelle 11

Tabelle 24

Quelle der Variation	Freiheits-grade	χ^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	5,4857	0,0191
Abweichung davon	5	3,6571	0,5997
Gesamtvariation	6	9,1428	0,1657

Tabelle 24: Analyse auf Trend zu Tabelle 12

Tabelle 25

Quelle der Variation	Freiheits-grade	x^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	20,6954	$5,3846 \cdot 10^{-6}$
Abweichung davon	5	0,4654	0,9933
Gesamtvariation	6	21,1609	$1,7163 \cdot 10^{-3}$

Tabelle 25: Analyse auf Trend zu Tabelle 13

Tabelle 26

Quelle der Variation	Freiheits-grade	x^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	9,2406	$2,3670 \cdot 10^{-3}$
Abweichung davon	5	6,1604	0,2909
Gesamtvariation	6	15,4010	0,0173

Tabelle 26: Analyse auf Trend zu Tabelle 14

Tabelle 27

Quelle der Variation	Freiheitsgrade	χ^2	Irrtumswahrscheinlichkeit
Lineare Regression	1	1,6695	0,1963
Abweichung davon	5	5,3426	0,3755
Gesamtvariation	6	7,0121	0,3197

Tabelle 27: Analyse auf Trend zu Tabelle 15

Tabelle 28

Quelle der Variation	Freiheitsgrade	χ^2	Irrtumswahrscheinlichkeit
Lineare Regression	1	13,9377	$1,8896 \cdot 10^{-4}$
Abweichung davon	5	1,7066	0,8880
Gesamtvariation	6	15,6444	0,0157

Tabelle 28: Analyse auf Trend zu Tabelle 16

Tabelle 29

Quelle der Variation	Freiheits-grade	χ^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	33,6901	$5{,}3551 \cdot 10^{-9}$
Abweichung davon	5	15,7374	$7{,}6350 \cdot 10^{-3}$
Gesamtvariation	6	49,4276	$4{,}1909 \cdot 10^{-9}$

Tabelle 29: Analyse auf Trend zu Tabelle 18

Tabelle 30

Quelle der Variation	Freiheits-grade	χ^2	Irrtumswahr-scheinlichkeit
Lineare Regression	1	0,2844	0,5938
Abweichung davon	5	22,8266	$3{,}6431 \cdot 10^{-4}$
Gesamtvariation	6	23,1111	$7{,}6010 \cdot 10^{-4}$

Tabelle 30: Analyse auf Trend zu Tabelle 20

X ABBILDUNGEN

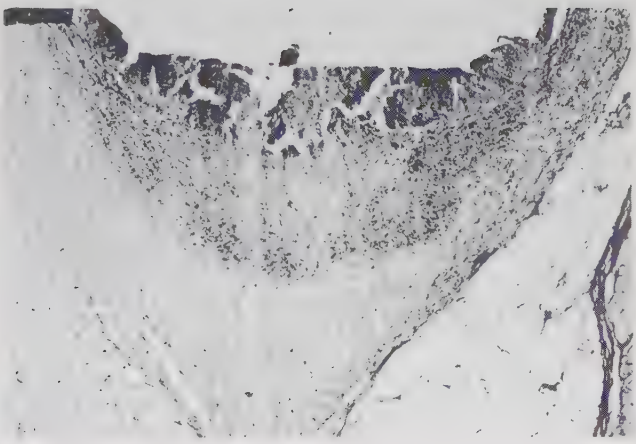

Abb. 1: Mikroskopische Auswertung: Silasoft, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität III (Verg. 40x).

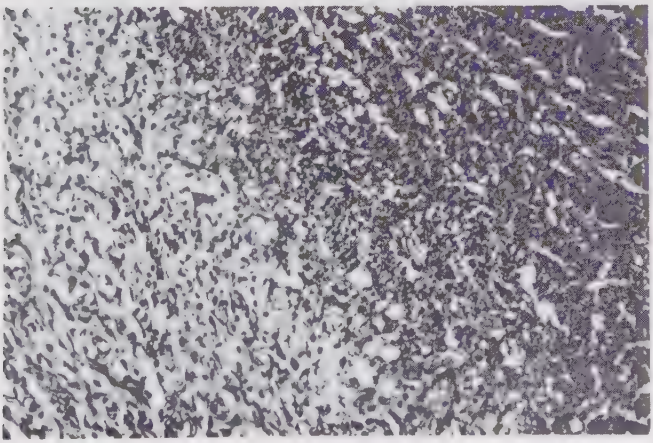

Abb. 2: Mikroskopische Auswertung: Silasoft, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität III (Verg. 160x).

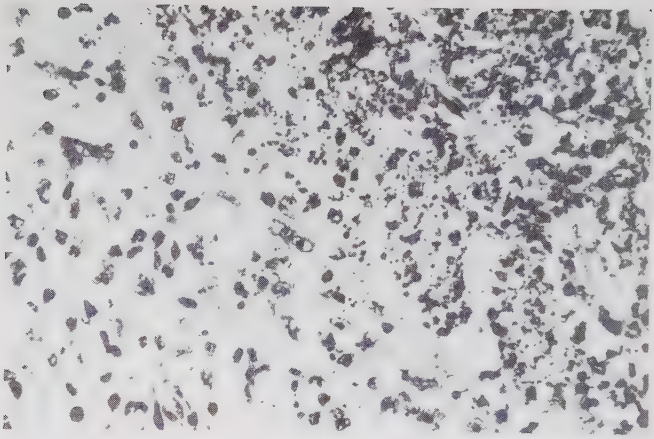

Abb. 3 : Mikroskopische Auswertung: Silasoft, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität III (Verg. 400x).

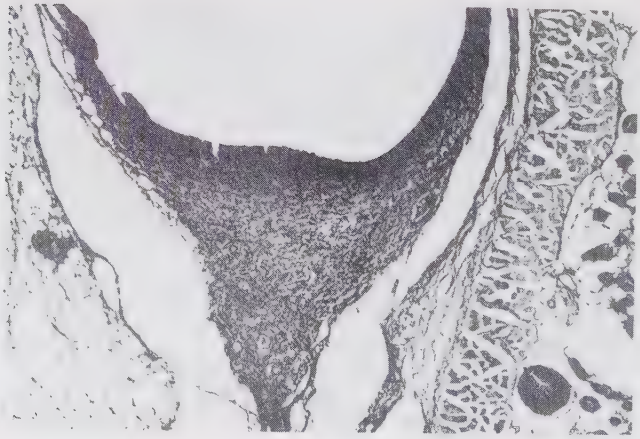

Abb. 4: Mikroskopische Auswertung: Impregum, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität II (Verg. 40x).

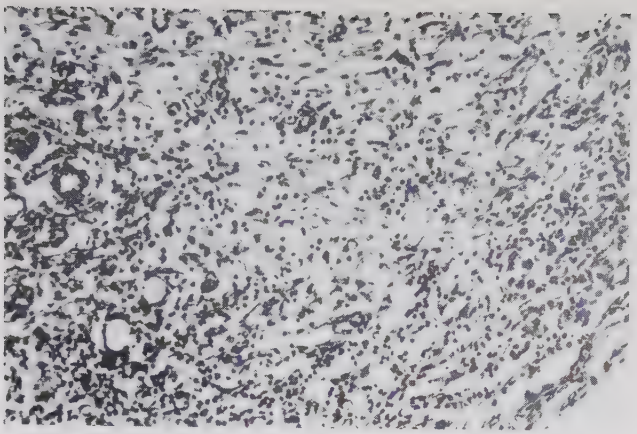

Abb. 5: Mikroskopische Auswertung: Impregum, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität II (Verg. 160x).

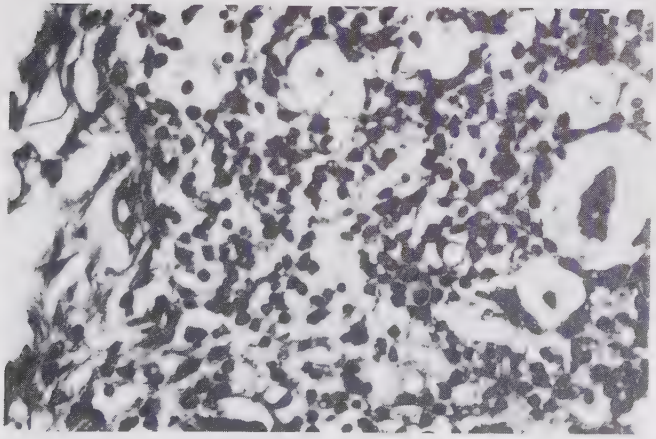

Abb. 6: Mikroskopische Auswertung: Impregum, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität II (Verg. 400x).

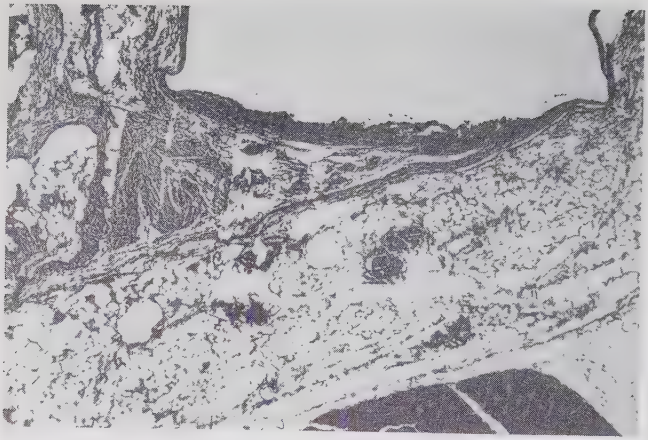

Abb. 7: Mikroskopische Auswertung: Perma-Gum, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität I (Verg. 40x).

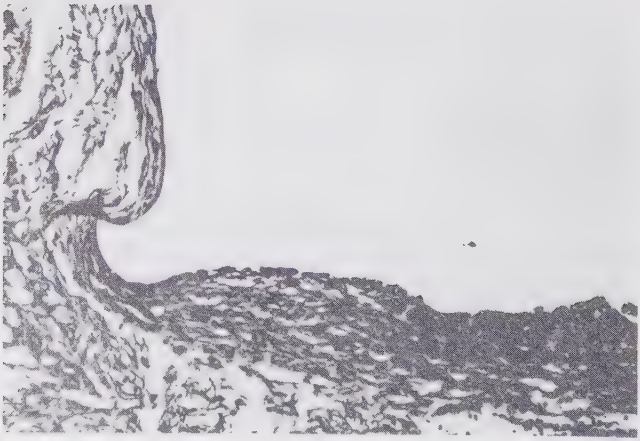

Abb. 8: Mikroskopische Auswertung: Perma-Gum, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität I (Verg. 160x).

Abb. 9: Mikroskopische Auswertung: Perma-Gum, 1 Std. Liegezeit, Reaktionsintensität I (Verg. 400x)

Abb. 10: Mikroskopische Auswertung: negative Kontrolle an der Kontaktstelle zu Teflon, keine Entzündungsreaktion (Verg. 160x).

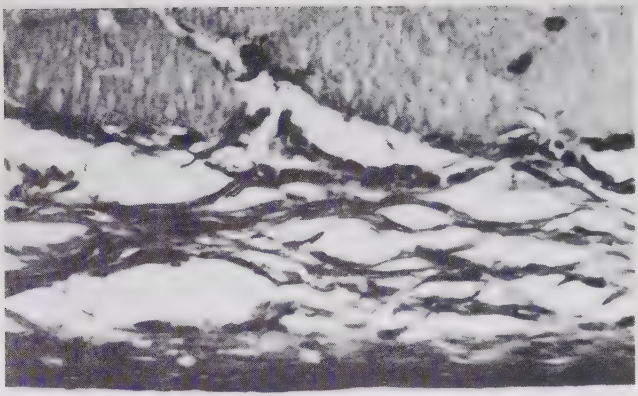

Abb. 11: Mikroskopische Auswertung: negative Kontrolle an der Kontaktstelle zu Teflon, keine Entzündungsreaktion (Verg. 400x).

XI LITERATUR

1) ANDREWS, J.M.: Cellular behaviour to injected silicone fluid: A preliminary report. - Plast. reconstr. Surg. 38, 581 (1966)

2) ASHLEY,F., BRALEY, S., REES, T., GOULIAN, T. and BALLANTYNE,D.: The Present Status of Silicone Fluid in Soft Tissue Augmentation. - Plast. reconstr. Surg, 39, 411 (1967)

3) AUTIAN,J.: Toxicity testing of materials in medical and biomedical application. - Ann. N.Y. Sci. 146, 251 (1968)

4) AUTIAN,J.: The use of rabbit-implants and tissue culture tests for the evaluation of dental materials. - Int. dent. J. 20, 481 (1970)

5) AUTIAN,J. and HAMNER, J.E. III: A toxicity profile for calcium aluminate. - J. dent. Res. 51, 880 (1972)

6) AUTIAN,J.: Toxicity and health threats of phthalate esters: review of the literature. - Environ. Health Persp. 9, 3 (1973)

7) AUTIAN,J.: The New Field of Plastics Toxicology - Methods and Results. - CRC - Critical Reviews in Toxicology 2, 1 - 40, (1973)

8) AUTIAN,J.: General toxicity and screening tests for dental materials. - Report, 61st Ann. Sess. of the FDI, Sidney/Ausstr. (1973)

9) AUTIAN,J.: General thoxicity and screening tests for dental materials. - Int. dent. J. 24, 235 (1974)

10) BEAGRIE, G.S., MAIN,J.H.P. and SMITH,D.C.: Inflammatory reaction evoked by zinc polyacrylate and zinc eugenate cements. - Brit. dent. J. 132, 351 (1972)

11) BEETKE,E., BENING,B., SOBKOWIAK,E.A. und BIENENGRÄBER, V.: Zur Frage der Gewebsverträglichkeit von Sanal und Calcinat. - Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 62, 243 (1974)

12) BORN,I.: Untersuchungen von abgebundenen zahnärztlichen Abdruckmassen auf Löslichkeit in Wasser. - Med. Diss. Hamburg, (1975)

13) BOYD,J.B. and MITCHELL,D.F.: Reaction of subcutaneous connective tissue of rats to implanted dental cements. - J. prosth. Dent. 11, 174 (1961)

14) BRADEN,M. and ELLIOT,J.C.: Characterisation of the setting process of silicone dental rubbers. - J. dent. Res. 45, 1016 (1966)

15) BRÄNNSTRÖM,M. and BILLBERG,G.: Pulp changes beneath temporary fillings with pharmatec and zinc-oxide-eugenol. Comparative histologic study. - Odont. Revy 18, 17 (1967)

16) BRANZI,A., BORGER,G. und CUPPINI,A.: Biologische Kontrollen von Materialien zur Wurzelkanalfüllung. - Zahnärztl. Prax. 19, 217 (1968)

17) BRAUER,G.M.: Zinkoxid-Eugenol als zahnärztlicher Werkstoff (I). - Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 824 - 834 (1976)

18) BREUSTEDT,A. und LENZ,E.: Stomatologische Werkstoffkunde. - 1. Aufl., Joh.Ambr. Barth Leipzig, 1978 p. 20, 36

19) - ebd. p. 37

20) - ebd. p. 55

21) - ebd. p. 245

22) BROWN,B.D.K., KATRAWY,A.H., PATTERSON,S.S.: Studies of Sargenti technique of endodontics - reaction to the material. - J. Endodont. 4, 238 (1978)

23) BROWNE,R.M. and TYAS,J.M.: Biological testing of dental restorative materials in vitro - a review. - J. of Oral Rehab. 6, 371 (1979)

24) BUCHAN,S. and PEGGY,R.W.: Role of ingredients in alginate impression compounds. - J. dent. Res. 45, 1120 (1966)

25) BÜHLER,H.J.: Die akute unspezifische Toxizität von Amalgamen und Composite-Kunststoffen im subkutanen Rattenimplantationstest. - Med. Diss. Tübingen, (1981)

26) BURGE,P.S., HARRIES,M.G., O'BRIEN,J.M. and PEPYS,J.: Respiratory disease in workers exposed to solder flux fumes containing colophony (pine resin). - Clin. Allergy 8, 1 (1978)

27) CALLEY,D.J., GUESS,W.H. and AUTIAN,J.: Hepatoxicity of a series of organo-tin esters. - J. Pharm. Sci. 56, 240 (1967)

28) CARLASSARE und TRAVAGLINI: Kontraindikationen bei der Abdrucknahme mittels merkaptanhaltiger Präparate bei nicht vollkommen intakter Schleimhaut. - Öst. Z. Stomat. 59, 279 (1962)

29) CASTAGNOLA,L., WIRZ,J.: Bleigehalt von Alginaten. - Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 87, 220 - 224 (1977)

30) CATALDO,E. and SANTIS,H.: Response of the oral tissue to exogenous foreign materials. - J. Periodont. 45, 93 (1974)

31) CIVJAN,S. and BRAUER,G.M.: Clinical behaviour of the ethoxybenzoic acid-eugenol-zinc oxide cements. - J. dent. Res. 44, 80 (1965)

32) CLARK,S.M.: Rubber-base foreign body. - J. prosth. Dent. 31, 439 (1974)

33) COOLIDGE, E.D.: Reaction of dog tissue to drugs used into canal treatment. - J. Amer. dent. Ass. 19, 747 (1932)

34) COWAN,A.: Rubber base Impression: an unusual complication. - J. Irish dent. Ass. 21, 157 (1975)

35) CRAIG,R.G.: Status report on polyether impression materials. - J. Amer. dent. Ass. 95, 126 (1977)

36) CRAIG,R.G., O'BRIEN,W.J. and POWERS,J.M.: Dental materials - properties and manipulation. - The C.V. Mosby Comp. St. Louis 1975, p. 130

37) DACHI,S.F., STIGERS,R.W.: Reduction of pulpal inflammation and thermal sensitivity in amalgam restored teeth treated with copal vanish. - J. Amer. dent. Ass. 74, 1281 (1967)

38) DAHL,B.L. and OSTRAVIK,J.: Cytotoxicity of temporary crown and bridge materials. - J. oral Rehab. 3, 341 (1976)

39) DEAN,W.P.: Acute Oral Toxicity Study in Rats. - International Research and Development Corp. (1978)

40) DILINGHAM,E.O., WEBB,N., LAWRENCE,W.H. and AUTIAN,J.: Biological evaluation of polymers. - I. Poly-(methyl methacrylate). - J. Biomed. Mater. Res. 9, 569 (1975)

41) EICHHORN,P. und EICHHORN,C.: Vorsicht bei der Abformung. - Quintessenz zahnärztl. Lit. 4, 85, 1976

42) EICHNER,K.: Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung. - 4. Auflage, Hüthig Verlag Heidelberg 1981, p. 49

43) - ebd. p. 51

44) - ebd. p. 52

45) - ebd. p. 54

46) - ebd. p. 56

47) ELIASSON,S.T. and HOLTE,N.O.: Rubber-base impression material as a foreign body. - Oral Surg. 48, 379 (1979)

48) EULIG,H.G. und BERNHARDT,H.: Die Reaktion verschiedener Gewebe auf implantiertes Palavit, Paladon und Guttapercha. - Dtsch. Zahnärztebl. 7, 227 (1953)

49) EVERITT,B.S.: The analysis of contingency tables. Chapman and Hall London 1977, p. 39, 63

50) FAY,J.T. and BERMAN,F.: Iatrogenic foreign body. - Oral Surg. 45, 155 (1978)

51) FOUSSEREAU,J.: A case of allergy to colophony in a facial cosmetic. - Contact dermatitis 1, 259 (1975)

52) FREEMAN,B.: BRIGGS,T. and BEALL,A.: Injectable Silastic in Deformities of the Facial Skeleton. - Arch. Surg. 90, 166 (1965)

53) FRIEND,L.A. and BROWNE,R.M.: Tissue reactions to some root filling materials implanted in the bone of rabbits. - Arch. oral Biol. 14, 629 (1969)

54) GAREY,R.C., NARANG,R., CHARLESTON,S.: An unusual foreign body in the buccal vestibul. - Oral Surg. 42, 314 (1976)

55) GETTLEMAN,L., NATHANSON,D., SHKLEAR,G., BRAITHWAITE,W.J., DARMIENTO,L., LEVINE,P., JUDES,H.: Preliminary evaluation of the histotoxicity of lead-containing elastic impression materials. - J. Amer. dent. Ass. 96, 987 - 993 (1978)

56) GREENER,E.H., HARCOURT,J.K. and LAUTENSCHLAGER,E.P.: Materials science in dentistry. - The William and Wilkins Co. Baltimore 1972, p. 249

57) - ebd. p. 317

58) - ebd. p. 322

59) - ebd. p. 325

60) GUTTUSO,J.: Histopathologic study of rat connective tissue responses to endodontic materials. - Oral Surg. 16, 713 (1963)

61) HABAL,M.B. and CHALIAN,V.A.: Experience with prefabricated silicone implants for reconstruction in facially deformed patients. - J. prosth. Dent. 32, 292 (1974)

62) HANSELMAUER,H., ROLL,P. und GLAWOGGER,F.: Silikonschaumplombe: Ultrastruktureller Befund bei chronischer Infektion. - Klin. Monatsbl. Augenheilk. 169, 737 (1976)

63) HARNDT,R.: Biologische Testmethoden. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 316 (1971)

64) HENSTEN-PETTERSEN,A. and HELGELAND,K.: Evaluation of biologic effects of dental materials using four different cell culture techniques. - Scand. J. dent. Res. 85, 291 (1977)

65) HERRMANN,D.: Allergische Reaktionen durch zahnärztliche Werkstoffe. - Zahnärztl. Mitt. 18, 1069 (1981)

66) HEWITT,G.J. and BENHAM,E.S.: A complication of Gaviscon in a neonate - "The Gavisconoma". - Aust. Paediat. J. 12, 47 (1976)

67) HILDEBRAND,C.N. and DERENZIS,F.: Effect of periodontal dressings on fibroblasts in vitro. - J. periodont. Res. 9, 114 (1973)

68) HUTCHINS,D.W. and PARKER,W.A.: Indirect pulp capping: clinical evaluation using polymethyl methacrylate reinforced zinc oxideugenol cement. - J. Dent. Child. 39, 55 (1972)

69) KAPUR,K.K., SHAPIRO,S. and SHKLAR,G.: Response of human dental pulp to various physical and chemical agents: A correlated clinical and histopathologic study. - Oral Surg. 17, 640 (1964)

70) KASMAN,F.G., GOLDMAN,M.: Tissue response to silicone rubber when used as a root canal filling. - Oral Surg. 43, 608 (1977)

71) KERESZTESI,K. and KELLNER,G.: The biological effect of root filling materials. - Int. dent. J. 16, 222 (1966)

72) KIRK,J.: Colophony collar dermatitis. - Contact Dermat. 2, 294 (1976)

73) KLÖTZER,W.T.: Die Reaktion der Gingiva im Kontakt mit zahnärztlichen Materialien. - Dtsch. zahnärztl. Z. 28, 1181 (1973)

74) KLÖTZER,W.T., ROSENDAHL,R. und RIETHE,P.: Komposit-Füllungsmaterialien im Tierversuch. - Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 367 (1977)

75) KLÖTZER,W.T.: Oral mucosa usage test. - J. Endodont 10, 312 (1978)

76) KNOLLE,G.: Verwendung von Epoxydharzen in der Zahnheilkunde und die Gewebeverträglichkeit von AH 26. - Dtsch. zahnärztl. Z. 14, 1520 (1959)

77) KOCH,G., MAGNUSSON,B. and NYQUIST,G.: Contact allergy to medicaments and materials used in dentistry II. - Odont. Revy 22, 275 (1971)

78) KOZAM,G.: The effect of Eugenol on nerve transmission. - Oral Surg. 44, 799 (1977)

79) KULENKAMP,D. HAUSEN,B.M., SCHULZ,K.-H.: Berufliche Kontaktallergie durch neuartige Abdruckmaterialien in der zahnärztlichen Praxis (Scutan^{R} und Impregum^{R}). - Zahnärztl. Mitt. 19, 968 (1976)

80) LAING,P.G., FERGUSON,A.B. jr. and HODGE,E.S.: Tissue reaction in rabbit muscle exposed to metallic implants. - J. Biomed. Mater. Res. 1, 135 (1967)

81) LANGELAND,K.: Pulpareaktion bei Verwendung von Resinzementen. - Dtsch.zahnärztl. Z. 12, 602 (1957)

82) LANGELAND,K. und LANGELAND,L.K.: Pulp reactions to crown preparation, impression, temporary crown fixation and permanent cementation. - J. prosth. Dent. 15, 129 (1965)

83) LANGELAND,K., GUTTUSO,J., LANGELAND,L.K. and TOBON,G.: Methods in the study of biologic responses to endodontic materials. Tissue response to N 2. - Oral Surg. 27, 522 (1969)

84) LANGELAND,K. und KLÖTZER,W.T.: Verfahren zur Prüfung der biologischen Eigenschaften zahnärztlicher Werkstoffe. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 298 - 315 (1971)

85) LANGELAND,K.: Root canal sealants and pastes. - Dent. Clin. N.Amer. 18, 309 (1974)

86) LANGELAND,K.: Correlation of screening tests to usage tests. - J. Endodont. 4, 300 (1978)

87) LANGER,M., ULMANSKY,M. and SELA,J.: Behaviour of human dental pulp to calxyl with or without zincoxide-eugenol. - Arch. oral Biol. 15, 189 (1970)

88) LAWRENCE,H.W., DILLINGHAM,E.O., TURNER,J.E. and AUTIAN,J.: Toxicity profile of chloracetaldehyde. - J. Pharm. Sci. 61, 19 (1972)

89) LEIRSKAR,J.: Biologic effects of dental restorative materials. An in vitro study on the mechanism of cytotoxicity of dental amalgams and silicate cement. - Thesis, Oslo University Press 1974.

90) MAINOUS,E.G.: Foreign body reaction after zincoxide eugenol packing in localized osteitis. - J. oral Surg. 32, 207 (1974)

91) MATLAGA,B.F., YASENCHAK,L.P. and SALTHOUSE,T.N.: Tissue response to implanted polymers: The signifance of sampl shape. - J. Biomed. Mater. Res. 10, 391 (1976)

92) MATSUI,A., BUONOCORE,M., SAYEG,F. and YAMAKI,M.: Reactions to implants of conventional and new dental restorative materials. - J. Dent. Child. 34, 316 (1967)

93) McDONALD,R.E., ZAWAWI,H.A.M. and MITCHELL,D.F.: Reaction to implants of pulpa capping materials. - J. dent. Res. 38, 738 (1956)

94) MEINERS,H.: Abformgenauigkeit mit elastomeren Abformmaterialien. - C. Hanser Verlag München-Wien 1977, p. 33

95) MITCHELL,D.F.: The irrational qualities of dental materials. - J. Amer. dent. Ass. 59, 954 (1959)

96) MITCHELL,D.F., BUONOCORE,M.G. and SHAZER,S.: Pulp reaction to silicate cement and other materials. Relation to cavity depth. - J. dent. Res. 41, 591 (1962).

97) MJÖR,J.A.: Blood Pb analyses and alginate impression materials. - Scand. J. dent. Res. 82, 401 (1974)

98) MJÖR,J.A., ERIKSEN,H.M., HAUGEN,E. and SKOGEDAL,O.: Biologic asessment of copper-containing amalgams. - Int. dent. J. 27, 333 (1977)

99) MURPHY,W.M., DOUGLAS,W.H.: Biocompatibility of some endodontic materials in vivo and in vitro. - In. Biocompatibility of implant materials, Ed.: D. Williams 114.119, 1977

100) NALLY,F.F. and STORRS,J.: Hypersensitivity to a dental impression material. - Brit. dent. J. 134, 244 (1973)

101) NEELY,W.H., KOVACS,P.: The physiological effects of alginats and Xanthan gum. - ACS Symposium Series 15, 269 (1975)

102) NOVAK,L., NERNECEK,St. und PUZA,V.: Untersuchungen über die kurz- und langfristige Gewebsreaktion auf die Wurzelfüllung AH 26. - Dtsch. zahnärztl. Z. 21, 584 (1966)

103) NYGAARD-ØSTBY,B.: Pulp reaction to direct filling resins. - J. Amer. dent. Ass. 50, 7 (1955)

104) PEARSON,S.L.: A new elastic impression material: a preliminary report. - Brit. dent. J. 99, 72 (1955)

105) PEYTON,F.A. and CRAIG,R.G.: Restorative dental materials. - C.V. Mosby Comp. St . Louis 1971, p. 174, p. 187

106) PILZ,W., PLATHNER,C.H., TAATZ,H.: Grundlagen der Kariologie und Endodontie. - 3. Aufl., Joh.Ambr. Barth Leipzig, 1980, p. 383

107) POULSON,R.C.: An anaphylactoid reaction to periodontal surgical dressing: Report of a case. - J. Amer. dent. Ass. 89, 895 (1974)

108) POWELL,D., LAWRENCE,W.H., TURNER,J. and AUTIAN,J.: Development of a Toxicity Evaluation Program for Dental Materials and Products. - J. Biomed. Mater. Res. 4, 583 (1970)

109) PRICE,C. and WHITEHEAD,F.J.H.: Impression materials as foreign bodies. - Brit. dent. J. 133, 9 (1972)

110) RADDEN,H.G.: Mouth wounds. - Brit. dent. J. 113, 117 (1962)

111) RAPPAPORT,H.G.L. and KAPSIMALIS,P.: Toxicity of endodontic filling materials. - Oral Surg. 18, 785 (1964)

112) REHBERG,H.J.: Die Quintessenz der zahnärztlichen Abformhilfsmittel. - Die Quintessenz, Berlin 1971, p. 47

113) - ebd. p. 57

114) - ebd. p. 77

115) RIETHE,P., ROTGANS,J. und SCHMALZ,G.: Tierexperimentelle Prüfungen mit einem neuen Füllungsmaterial. - Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 609 (1978)

116) ROSS,R.A.: Zinc-oxide impression pastes. - J. Amer. dent. Ass. 21, 2029 (1934)

117) ROUDHOUSE,R.H. and WEISS,M.E.: Tissue reaction to restorative materials. - J. dent. Res. 43, 807 (1964)

118) SAUERWEIN,E.: Zahnerhaltungskunde. - 3. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart 1976, p. 59

119) SCHILDER,H. and AMSTERDAM,M.: Inflammatory potential of root canal medicaments. - Oral Surg. 12, 211 (1959)

120) SCHMALZ,G., HAMBROK,H.C.: Biologische und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen über ein Epithesenmaterial. - Zahnärztl. Welt 9, 57 (1980)

121) SCHMALZ,G.: Die Gewebeverträglichkeit zahnärztlicher Materialien. Möglichkeiten einer standardisierten Prüfung in der Zellkultur. - Georg Thieme Verlag Stuttgart 1981, P. 11, 13

122) - ebd. p. 15

123) - ebd. p. 44

124) - ebd. p. 47

125) - ebd. p. 50

126) - ebd. p. 52

127) SCHRÖDER,A.: Gewebeverträglichkeit des Wurzelfüllmaterials AH 26. - Zahnärztl. Welt 66, 563 (1957)

128) SCHUMACHERS,R.: Wirkung und Nebenwirkung plastischer Injektionen. - Hautarzt 16, 458 (1965)

129) SCHWARZE,G.: Akute kontaktallergische Reaktion der Mundschleimhaut bei konservierender Zahnbehandlung. - Z. Hautkr. 52, 1200 (1977)

130) SEIFTER,J.: Toxicity of Plasticizers. - (unpubl.) 1943 - Zit. nach WILSON,R.H., McCORMICK,W.E.: Toxicology of plastics and rubber. - Industr. Medicine Surg. 23, 479 (1954)

131) SHELTON,D.W.: Recovery of zinc oxide and eugenol impression paste from the maxillary sinus. - Oral Surg. 18, 126 (1964)

132) SHER,M.: Complication in treatment of a mandibular defect with a silastic implant. - J. oral Surg. 34, 919 (1976)

133) SKINNER,E.W. and PHILIPS,R.W.: The science of dental materials. - B.W. Saunders & Co., Philadelphia-London 1967, p. 81, 137

134) SMITH,D.C.: Toxicity of butyl stearat, bibutylsebacate, dibuthyl phthalate and methoxyethyloleate. - Arch. Industr. Hyg. Occup. Med. J. 310, (1953)

135) SMITH,D.C.: Biological properties of dental materials. - Dent. Practic. Dent. Rec. 20, 81 (1969)

136) SMITH,H.W. and GUTTENBERG,J.: Dental impression paste in the maxillary sinus. - Arch. Otolaryngol. 87, 174 (1968)

137) SÖREMARK,R., WIKTORSSON,G., FORBERG,S. and EKENBÄCH,J.: Bley i alginat. - Tandlärkartidn. Arg. 66, 377 (1974)

138) SPANGBERG,L.S.W.: Correlation of in vivo and in vitro screening tests. - J. Endodont. 10 (1978)

139) STANFORD,J.W.: Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. - Int. dent. J. 30, 145 (1980)

140) STANLEY,H.R., SWERDLOW,H. and BUONOCORE,M.G.: Pulp reactions to anterior restorative materials. - J. Amer. dent. Ass. 75, 132 (1967)

141) TAYLOR,J.A., ABODEELY,R.A. and FUSON,R.L.: Rapid screening of biomedical polymers by two methods of tissue culture. - J. Amer. Soc. Artif. Int. Organ. 19, 175 (1973)

142) TORNECK,C.D.: Reaction of hamster tissue to drugs used in sterilization of the root canal. - Oral Surg. 14, 730 (1961)

143) TORNECK,C.D.: Reaction of the rat connective tissue to polyethylene tube implants. Part. I. - Oral Surg. 24, 674 (1967)

144) TRUELOVE,E.L., MITCHELL,D.F. and PHILLIPS,R.W.: Biologic evaluation of a carboxylate cement. - J. dent. Res. 50, 166 (1971)

145) VIOHL,J.: Labortestmethoden und FDI-Spezifikationen. - Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 290 (1971)

146) WEISS,M.: Pulp capping in older patients. - N.Y. St. dent. J. 32, 451 (1966)

147) WELKER,D., KATENKAMP,D., NEUPERT,G.: Bindegewebsreaktionen nach Implantation von Composite-Füllungsmaterial und Silikatzement. - Dtsch. zahnärztl. Z. 533 (1977)

148) WELKER,D., KATENKAMP,D., NEUPERT,G.: Composite-Füllungsmaterial und Aluminium-Siliko-Polyacrylatzement im biologischen Test - Zellkultur und Implantation. - Öst. Z. Stomat. 12, 445 (1979)

149) WHITFORD,G.M., EKSTRAND,J., CALLAN,R.S. and Pearson,D.E.: Subcutaneously implanted Alginate as a continous-release source of Fluoride. - J. dent. Res. 59, 186 - 191 (1980)

150) WOLFSON,E.M., SELTZER,S.: Reaction of rat connective tissue to some gutta-percha formulations. - J. Endodont. 12, 395 (1975)

151) WORLD HEALTH ORGANIZATION: Toxological Evaluation of some Food Additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. - WHO Food Additives Series, No 5, Genf, 1974, p. 379, 381

DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. G. Schmalz für die Überlassung des Themas und für die Übernahme und Korrektur meiner Doktorarbeit. Darüber hinaus stand er mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite.

Außerdem bedanke ich mich bei Frau Chr. Seyfang und Frau U. Meckes für die freundliche Beratung und Einführung in die histologische Technik.

LEBENSLAUF

Am 23. August 1954 wurde ich, Dieter Josef Bruno Merkle als Sohn des Alfons Merkle und dessen Ehefrau Helene, geborene Lau in Ulm geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Grundschule, anschließend das Schubart-Gymnasium in Ulm, wo ich im Juni 1973 das Abitur ablegte.

Von April 1974 bis April 1975 leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr in München und Ulm ab.

Zum SS 1975 erhielt ich die Zulassung zum Studium der Zahnheilkunde in Tübingen. Nach 2 Semestern legte ich die naturwissenschaftliche, nach weiteren 3 Semestern die zahnärztliche Vorprüfung und am 16. Juni 1980 das Staatsexamen ab. Am 25. Juni 1980 erhielt ich die Bestallung als Zahnarzt.

Seit 1. Oktober 1980 bin ich als Wissenschaftlicher Angestellter in der Abteilung für Zahnerhaltung (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. Dr. P. Riethe) des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen tätig.

Am 19. Juni 1981 heiratete ich Frau Brigitte Wenzler.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45